Dr. I. RADVAN

PATOLOGIA CLINICĂ A PANCREASULUI

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

Dr. I. RADVAN

PATOLOGIA CLINICĂ A PANCREASULUI

EDITURA MEDICALĂ
BUCUREŞTI 1956

Scanned with OKEN Scanner

PREFAŢA

Prezentarea Patologiei clinice a pancreasului *într-un volum separat corespunde, atît necesităţii didactice, cît şi practicii medicale. Studiul acestei patologii s-a dezvoltat considerabil în ultimele decenii. Numeroasele cercetări au trecut din stadiul experimental în cel clinic, dar în acest ultim domeniu, studiul patologic al pancreasului s-a dezvoltat într-un ritm mai lent. Adeseori se consideră că patologia pancreatică face parte din aceea a sistemului hepato-pancreatico-duodenal, dar se acordă încă o atenţie redusă rolului ce revine pancreasului. Criteriile obiective fiind mai greu de cercetat, se omite în general să se precizeze rolul patologiei pancreatice în ansamblul morbid. Aşa se explică de ce în clinică nu se vorbeşte în general de pancreas, decît în unele împrejurări: sindrom de pancreatită acută gravă, unele tumori şi diabet, dar şi aici confuziile sînt încă numeroase şi diabetul este descoperit numai întîmplător. Dacă această atitudine putea fi justificată în urmă cu mai multe decenii, cînd clinica patologiei pancreatice abia îşi contura primele începuturi, astăzi, cunoştinţele noastre s-au acumulat într-atît încît nu numai că erorile de diagnostic ar trebui să fie din ce în ce mai rare în afecţiunile evidente ale acestui organ, dar participarea pancreasului ar trebui cercetată în întreaga patologie clinică. Din acest punct de vedere am căutat să integrăm, pe cît a fost posibil, patologia pancreasului în ansamblul clinic general.*

Perfecţionarea neîncetată a diagnosticului a adus şi în acest domeniu numeroase metode clinice, biologice şi radiologice, de care am ţinut seama la redactarea semeiologiei. Metodica a fost prezentată nu numai sub raport tehnic, dar şi sub aspectul ei fiziopatologic şi clinic. Deşi substratul morfologic n-a fost neglijat, totuşi, spre deosebire de alte organe, pancreasul fiind mai

Scanned with OKEN Scanner

greu de abordat in vivo, probele morfologice care să arate existența și mai ales natura leziunilor în cazurile cercetate n-au putut fi totdeauna demonstrate.

In expunerea clinică, am plecat de la analiza observațiilor clinice și am ajuns la o concepție sintetică, după care procesele sînt prezentate în desfășurarea lor dinamică, înlănțuite morfologico-funcțional, în raport cu factorii etiologici care acționează și cu posibilitățile actuale de tratament și profilaxie.

Efortul nostru de a cuprinde întreg materialul experimental ar fi fost depășit dacă nu ne limitam numai la sistematizarea documentării în legătură directă cu patologia clinică a pancreasului, concentrîndu-ne cu deosebire asupra laturii practice a tuturor problemelor discutate.

Din lectura volumului se desprinde că afecțiunile pancreatice nu constituie o raritate clinică; greutatea constă numai în a găsi simptomele semnificative. Din acest punct de vedere, autorul va considera misiunea îndeplinită, dacă lucrarea va reuși să pună la îndemîna medicilor cheia diagnosticului și a tratamentului acestor afecțiuni.

aprilie 1955.

Dr. I. RADVAN

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Patologia clinică a pancreasului s-a dezvoltat foarte tîrziu, deşi acest organ era cunoscut de la începutul erei noastre (Galen, anul 131—201). O descriere anatomică mai amănunţită apare abia în secolul al XVI-lea, pancreasul fiind privit ca un organ care apără stomacul. Denumirea de pancreas subînţelege un organ constituit uniform dintr-un singur fel de ţesut, ca aspect, structură şi consistenţă (pan = totul, kreas = carne). După ce Wirsung (1642) a descris canalul ce-i poartă numele, a apărut o descriere aproape exactă a pancreasului şi a aparatului său excretor, Graaf obţinînd cu un procedeu special şi secreţia pancreatică. Ulterior, Brunner descrie unele rezultate obţinute după rezecţia parţială a glandei la cîine; Morgagni descoperă cancerul în pancreas, Vater (1720) papila ce-i poartă numele şi Santorini (1775) canalul accesoriu de excreţie. Siebold (1797) consideră că pancreasul face parte din sistemul salivar, şi-l numeşte „glandula salivaris abdominalis". Unele noţiuni embriologice datează de la Moeckel (1806), bazele fiziologice de la Claude Bernard (1849—1856), care a arătat rolul funcţiei secretorii a pancreasului în digestie, iar bazele anatomopatologice de la Cruveilher şi Rokitansky aproximativ la aceeaşi epocă. În sfîrşit, Langerhans (1889) descrie formaţiunile insulare, ca făcînd parte din aparatul incretor al pancreasului.

O fază importantă în dezvoltarea cunoştinţelor noastre despre fiziologia pancreasului este reprezentată de lucrările clasice ale lui I. P. Pavlov (1876—1888). Descoperind mecanismul şi reglarea nervoasă a secreţiei pancreatice, I. P. Pavlov a pus bazele

Scanned with OKEN Scanner

fiziologiei moderne a pancreasului. În perioada 1876—1897, consacrînd acestui studiu 48 de lucrări, marele fiziolog a creat aproape întreaga fiziologie a acestui organ. După ce Bayliss şi Starling (1902) au descoperit secretina şi rolul acesteia în mecanismul umoral al secreţiei pancreatice, I. P. Pavlov a lărgit mai mult concepţia sa despre mecanismul secretor al glandelor digestive.

Descoperirea diabetului experimental după depancreatizarea totală la animal (Mehring şi Minkovski, 1889) a dus la importante cercetări asupra rolului fiziologic al insulelor Langerhans. L. V. Sobolev (1900—1901) stabileşte legătura dintre metabolismul glucidic al organismului şi activitatea insulelor şi indică metodele de obţinere a principiului incretor. Aceste metode au dus la numeroase cercetări, printre care şi cele ale fiziologiei romîne, pînă ce s-a ajuns la izolarea hormonului insulinic de către Banting şi Best (1922).

La sfîrşitul secolului trecut, ca urmare a dezvoltării cunoştinţelor despre morfologia şi fiziologia pancreasului, se conturează şi primele începuturi ale patologiei clinice a acestui organ. În 1882, Tredelenburg a extirpat un sarcom pancreatic, în 1887 N. D. Monastîrski a făcut pentru prima oară o anastomoză bilio-digestivă în neoplasmul de pancreas, în 1889 Fitz şi în 1892 V. I. Razumovski au descris pancreatita acută hemoragică. Etapa anatomo-clinică a dus la descrierea tumorilor canceroase ale glandei (Bard, Manuilov, Chauffard), a adenomului insular (Sobolev 1904) şi apoi la o serie de intervenţii îndrăzneţe, culminînd cu pancreatectomia subtotală şi totală (Francke, Grekov).

Importantele descoperiri ale fiziologiei şi biochimiei aplicate în clinică au influenţat întreaga patologie, inclusiv aceea a pancreasului. Este suficient să amintim aci că descoperirea rolului sistemului nervos în mecanismul şi reglarea secreţiei exo- şi endocrine a pancreasului a schimbat complet cunoştinţele noastre despre patogeneza şi tratamentul proceselor glandulare. Pe de altă parte, descoperirea secretinei a dus la posibilitatea diagnosticului acestor procese, după cum dezvoltarea biochimiei a ajutat nu numai la studiul minuţios al funcţiilor pancreatice, în stare normală şi patologică, dar şi la descrierea unor noi sindrome; astfel, s-a descris hipoglicemia spontană, datorită

hiperinsulinismului (Harris, 1924), care ulterior a fost confirmat anatomo-clinic (Wilder, 1927).

Individualizarea insuficienței pancreatice exo- și endocrine, consecutivă tulburărilor funcționale puse în evidență cu metode din ce în ce mai precise, a fixat și mai mult locul ce revine patologiei pancreatice în clinică. Din acest moment, clinicii nu i-a rămas decît să caute simptomele, să le grupeze și, la nevoie, să descopere, cu mijloacele ce-i sînt proprii, semnele care indică diagnosticul bolilor acestui organ. Deși, din acest punct de vedere, valoarea observației clinice, în special a sindromului dureros caracteristic, a rămas intactă, totuși înțelegerea justă a sindromelor și mecanismelor fiziopatologice nu este posibilă fără cunoașterea precisă a desfășurării proceselor metabolice. Exceptînd faptul că în acest domeniu sînt încă multe necunoscute, biochimia a adus valoroase descoperiri, care au stabilit o legătură indisolubilă cu clinica. Lucrarea de față a ținut seama în special de această legătură și, deși este completată cu problemele cele mai actuale, s-au eliminat totuși detalii care ar fi scăzut eficacitatea didactică a conținutului. Înțelegînd și interpretînd probele biochimice și radiologice în raport cu faptul clinic, diagnosticul a constituit, în ultimă instanță, un rezultat sintetic. În formularea prognosticului, a indicațiilor terapeutice și în aprecierea rezultatelor tratamentului medical sau operator, aceste probe au o însemnătate fundamentală. Uneori, rezultatele probelor sînt negative și atunci responsabilitatea diagnosticului cade numai în sarcina clinicii.

In prezentarea „Patologiei clinice a pancreasului" am adoptat un plan care s-a impus ca cel mai didactic. Am renunțat la împărțirea materiei în capitole separate, întrucît diferitele probleme au numeroase puncte comune de legătură. Se poate spune, totuși, că volumul are 5 părți:

Partea întîi tratează elementele de morfologie și fiziologie normală și patologică, în care contribuția medicinei sovietice aduce o documentație însemnată și originală în majoritatea problemelor discutate; a doua parte este consacrată metodicii de cercetare a pancreasului în clinică, avînd 4 subîmpărțiri: simptomatologia clinică, biologică, radiologică și morfopatologică; partea a treia, a patra și a cincea tratează clinica pancreatitelor acute, clinica pancreatitelor cronice și a tumorilor.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un capitol separat am tratat patologia pancreasului în clinica infantilă şi într-un altul, anomaliile de dezvoltare ale pancreasului.

In încheiere am subliniat cîteva probleme de interes practic mai mare, privind în special latura medico-socială a bolilor pancreatice.

Documentaţia morfopatologică asupra pancreasului infecţios ne-a fost pusă la dispoziţie de dr. G. Marinescu, asistent la Clinica de boli infecţioase, căruia îi aducem mulţumiri.

Scanned with OKEN Scanner

MORFOLOGIA ŞI FIZIOLOGIA PANCREASULUI

MORFOLOGIE

Embriogenetic, pancreasul derivă dintr-o invaginaţie a epiteliului duodenal. Din segmentul antero-superior al porţiunii mijlocii a tubului digestiv se formează două proeminenţe endodermice separate — mugurii pancreatici — situaţi pe peretele acelei porţiuni care va da naştere duodenului. Din mugurii pancreatici, denumiţi diverticul dorsal şi ventral, se dezvoltă un pancreas dorsal şi altul ventral, ceea ce arată că la începutul vieţii embrionare, pancreasul este un organ par. Diverticulul dorsal, care apare cel dintîi, se orientează în direcţia inversă în raport cu mugurele hepatic, care la rîndul său este tot un diverticul al aceluiaşi segment digestiv. Din pancreasul dorsal se dezvoltă corpul, coada şi o parte din capul glandei, iar din pancreasul ventral, cea mai mare parte din cap. Din tija diverticulului dorsal se formează canalul accesoriu al pancreasului. Diverticulul ventral se dezvoltă iniţial dintr-un mugure dublu: stîng şi drept; cel stîng, avînd legături cu tija diverticulului hepatic din care se formează canalul coledoc, se uneşte apoi cu mugurele drept şi formează cu acesta o masă glandulară, care se dezvoltă în direcţie dorsală, pînă ce atinge mugurele pancreatic dorsal, cu care se contopeşte. În felul acesta pancreasul devine, în momentul naşterii, organ unic, impar. Canalul excretor al mugurelui ventral drept devine canalul pancreatic principal, care, după ce se uneşte cu canalul coledoc, se deschide în duoden la nivelul ampulei Vater. Cele două canale excretoare, dorsal şi ventral, se contopesc la om, în 90% din cazuri; la animale

Scanned with OKEN Scanner

(cîine, cal), ele rămîn separate. Din aceste date rezultă caracterul comun embriogenetic al ficatului și pancreasului, precum și raportul comun al acestor organe cu acel segment al tubului digestiv care devine duoden. La această comunitate embriogenetică și anatomică se adaugă cea fiziologică, astfel că se poate vorbi de un *sistem hepato-pancreatico-duodenal.*

Structura tubulo-acinoasă caracteristică a pancreasului se dezvoltă din mugurii embrionari, care în evoluție devin lobulați. O dată cu vasele sanguine apar și elementele mezenchimatoase. Insulele se dezvoltă ca formațiuni speciale din aceleași celule epiteliale ca și celulele acinoase tipice. Într-o anumită fază de dezvoltare a tubilor glandulari, se delimitează formațiunile speciale, sub formă de noduli (ghemuri), care cuprind o rețea de capilare sanguine, viitoarele insule Langerhans.

Anatomic, pancreasul este situat retroperitoneal și corespunde celei de-a doua vertebre lombare. Forma sa alungită, turtită antero-posterior, amintește forma limbii. Această formă mai depinde însă și de organele vecine (ficat, stomac, splină, vasele mari), care exercită o presiune asupra pancreasului. Astfel, Melnikov a descris variații de formă, ca: triunghiulară, turtită sau întinsă foarte mult. Diametrele pancreasului pot atinge cifre maxime de 23 cm longitudinal, 4,5 cm și 3,8 cm transversal; greutatea variază după vîrstă: între 25 și 45 de ani, greutatea glandei este maximă (90—120 g); la nou-născut, pancreasul cîntărește pînă la 3 g, la adolescent 70—78 g, iar la bătrîni între 50 și 60 g. În medie, lungimea glandei este de 18 cm și greutatea de 80 g.

Rapoarte anterioare: pilorul, stomacul și colonul transvers de care este separat prin foița peritoneală.

Rapoarte posterioare: vena cavă inferioară, aorta și rinichiul stîng.

Pancreasul are trei porțiuni: capul, corpul și coada. Capul, mai dezvoltat, turtit de asemenea în sens sagital, este așezat în potcoava duodenală, împrumutînd forma acesteia. Corpul este porțiunea mijlocie. Între porțiunea cefalică și corp se află incizura pancreatică numită istm. Coada sau extremitatea stîngă are contact cu splina și pedicului splenic; artera și vena splenică conturează marginea superioară a pancreasului (fig. 1).

Consistența glandei este fermă și scade repede după moarte. Coloratia este roșie-închis, galbenă sau roșie-cenușie.

Pancreasul nu are o capsulă propriu-zisă; el este acoperit de un țesut conjunctiv compact, din care pătrund în interior septuri ce separă diferiți lobi și lobuli ai glandei. În aceste septuri sînt

Scanned with OKEN Scanner

situate vasele sanguine și limfatice, precum și celulele ganglionare simpatice.

Canalul excretor principal al glandei este canalul Wirsung. Orientat în marele ax al glandei, el se termină în a doua porțiune a duodenului, printr-un orificiu comun cu canalul coledoc,

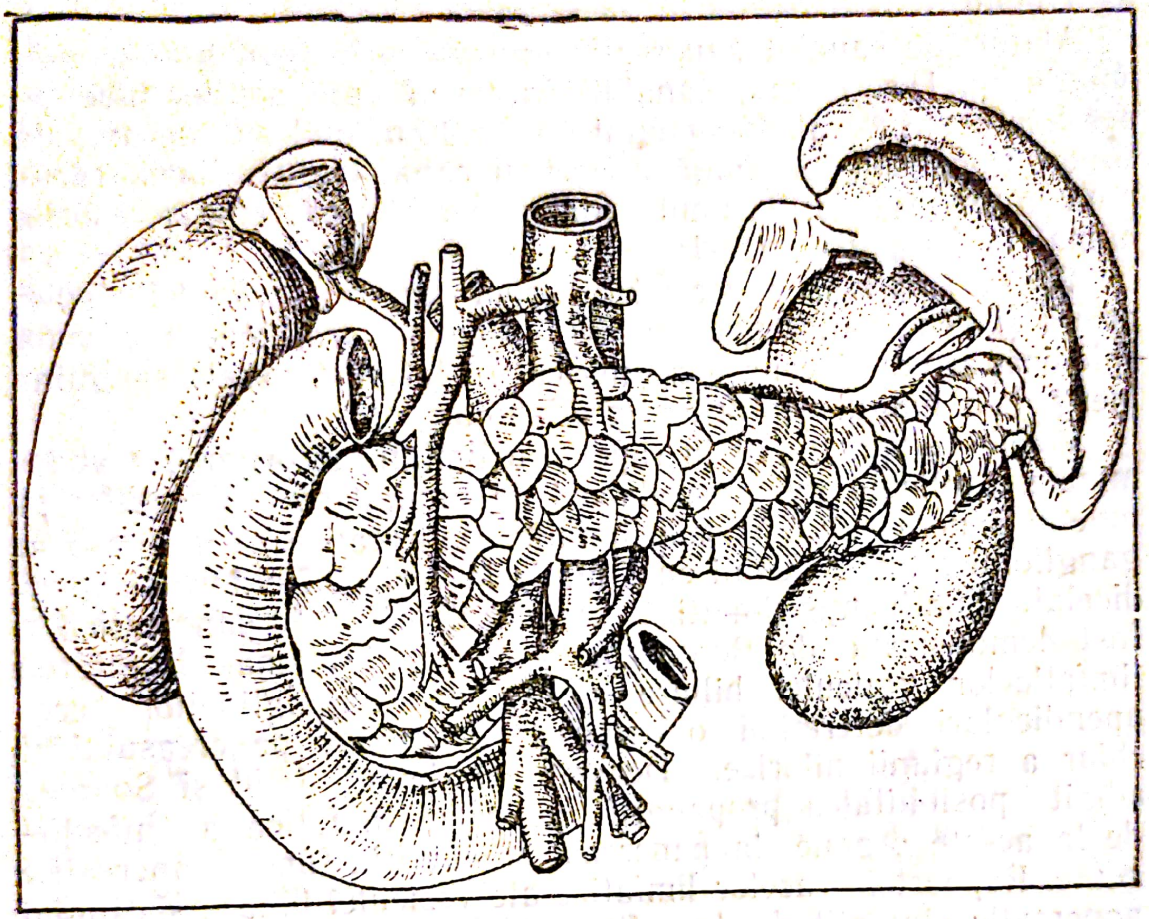


Fig. 1. — Raporturile pancreasului cu organele învecinate (Sobotta). Sistemul vascular cu aorta la centru, arterele pancreatico-duodenală și splenică; canalul coledoc, duodenul, rinichii și splina.

la nivelul ampulei Vater. Contactul cu canalul coledoc explică participarea biliară la patologia pancreasului. În adevăr, porțiunea distală a coledocului este situată într-un șanț al glandei pancreatice. În porțiunea inferioară, marginile șanțului sînt reunite de un țesut celular lax, dîndu-i aparența unui canal glandular complet. Acest detaliu anatomic, prezent în 57% din cazuri, constituie, după Kozințev, calea de acces pentru a descoperi segmentul ascuns al coledocului retropancreatic, atît de important din punct de vedere chirurgical. Aceeași cale permite descoperirea vaselor care străbat fața posterioară a segmentului intrapancreatic al coledocului și totodată segmentul distal al

Scanned with OKEN Scanner

canalului Wirsung. Cînd se practică o coledocografie, substanța de contrast introdusă în coledoc pătrunde și în canalul pancreatic, la peste 23% din cazuri. Bila pătrunde de asemenea în acest canal, iar sucul pancreatic în canalul coledoc, pentru că în 61% din cazuri cele două canale se unesc mai sus de sfincterul lor comun.

Alături de canalul pancreatic excretor principal, glanda mai posedă unul accesoriu, canalul Santorini care se deschide pe peretele posterior al duodenului cu 2—3 cm mai sus de ampula Vater. Porțiunea terminală a acestui canal se atrofiază, rămînînd la om, sub forma unui canal pancreatic excretor accesoriu, numai în 10% din cazuri.

Vasele sanguine pancreatice derivă din trei surse principale: artera și vena pancreatico-duodenală superioară, artera și vena splenică, artera și vena mezenterică. În interior, vasele sanguine merg de-a lungul septurilor interlobulare.

Vasele limfatice sînt în raport cu limfaticele organelor abdominale, explicînd numeroasele căi de propagare a infecțiilor la nivelul pancreasului. Vasele limfatice pancreatice se întîlnesc în ganglionii retroduodenali cu limfaticele veziculei biliare și apendicelui. Confluența limfatică apendiculo-colecisto-pancreatică a fost demonstrată de Berceanu, Kosințin, Kodama. Injectarea limfaticelor veziculei biliare sau aceea a ganglionilor cecoapendiculari determină o invadare a capului pancreasului și chiar a regiunii pilorice. Deaver, Graham, Judd și Solovov admit posibilitatea propagării pe cale limfatică a infecției de la aceste organe la pancreas și apariția unei pancreatite acute. Rapoartele vaselor limfatice ale veziculei biliare și capului pancreatic sînt atît de dezvoltate, încît în majoritatea cazurilor de pancreatită acută rolul principal ca sursă de infecție se atribuie veziculei biliare (fig. 2).

Inervația pancreasului este asigurată de nervul vag și cel simpatic. Plexul solar situat imediat retropancreatic intervine în funcția pancreasului. Din acest plex pleacă un mare număr de trunchiuri nervoase (V. M. Nadejdin), inclusiv nervul pancreatic și pancreatico-duodenal.

Structural, pancreasul este o glandă tubulo-acinoasă cu abundent țesut conjunctiv interlobular. Pancreasul exocrin este alcătuit de acinii și canalele lor excretoare, formînd succesiv lobuli primitivi și secundari; pancreasul endocrin este format de insulele Langerhans, dispuse în spațiile interlobulare.

Acinii sînt căptușiți în interior de celule epiteliale, secretoare ale sucului pancreatic. Suprafața secretorie totală a aparatului

Scanned with OKEN Scanner

exocrin este de aproximativ 11 m², producînd 30—50 cm³ secreţie pe oră (Leporski).

Insulele Langerhans sînt elemente glandulare grupate în jurul vaselor sanguine. În mod normal, numărul insulelor este mult mai mare în partea caudală a glandei şi din ce în ce mai redus spre partea cefalică. Insulele active au un volum mărit (300—600 μ.) şi prezintă granulaţii fucsinofile. Se apreciază în pancreasul caudal aproximativ 130 de insule pe 50 mm² (Kraus). Evident că acest număr este mult redus în pancreasul diabetic. După Sobolev, Iaroţki, insulele sînt formaţiuni complet independente. Activitatea lor însă nu este izolată de activitatea elementelor acinare ale glandei, fiind influenţată de asemenea de sistemul nervos şi condiţiile de mediu extern (Sereşevski).

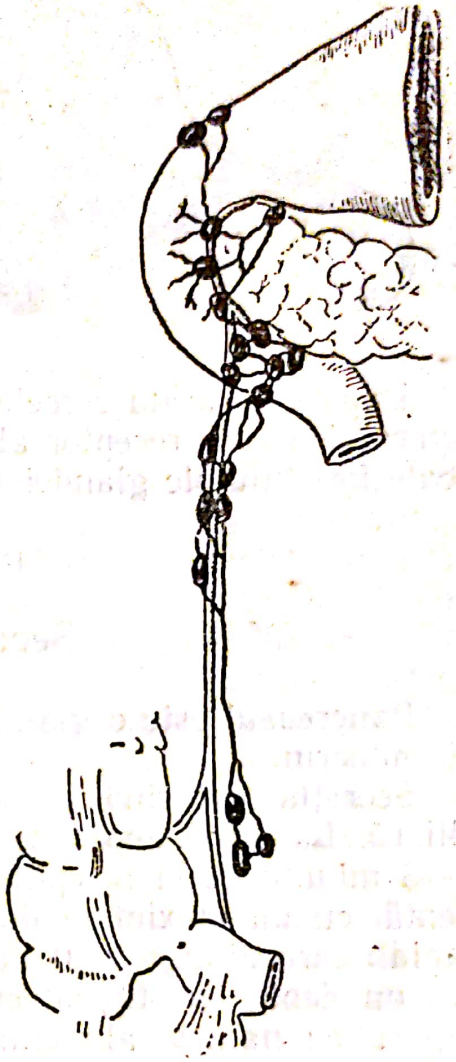


Fig. 2. — Confluenţa limfatică apendiculo-pancreatică (schemă reprodusă). Injectarea ganglionilor regiunii ceco-apendiculare determină invadarea capului pancreatic şi chiar a regiunii pilorice.

Acinii şi insulele sînt irigate de aceleaşi capilare sanguino-limfatice (Kosiţin). Separaţia anatomică dintre acini şi insule o formează numai pereţii endoteliali ai capilarelor sanguino-limfatice. Acest detaliu are mare importanţă în fiziopatologia proceselor glandulare.

Inervaţia acino-insulară a fost bine studiată de Nadejdin, Evdokimov, de Castro, Godinov. Fibrele vagale se termină în contact cu celulele ganglionare grupate în jurul hilului. Din aceşti ganglioni pleacă axoni care urmează vasele mari şi canalele excretoare, pînă ce ajung în insule şi acini. Inervaţia insulelor este întărită prin mici ganglioni juxtainsulari cu care intră în legătură fibre preganglionare. Vasele sanguine au o inervaţie proprie, foarte bogată, care formează un plex perivascular, cu ramificaţii în musculatura vaselor. Fibrele simpatice acino-insulare provin din

Scanned with OKEN Scanner

ganglionul hilar, iar cele vasculare, în majoritate, din ganglionii simpatici centrali (fig. 3).

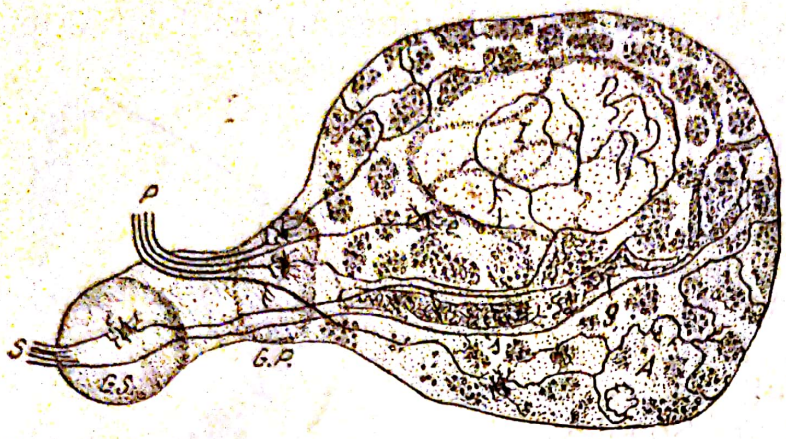


Fig. 3. — Schema inervației pancreasului (din La Barre)

P — fibre vagale; *S* — fibre planhnice; *GS* — ganglion din plexul solar; *GP* — ganglion extrapancreatic; *A* — acini; *I* — insule Langerhans; *e* — ganglion juxta-insular și fibrele preganglionare ramificate; *s* — fibre sensitive (centripete).

După cum arată cercetările făcute de D. N. Godinov (1949), aparatul nervos receptor al pancreasului este foarte dezvoltat în toate formațiunile glandei (vase sanguine, canale, acini, insule).

FIZIOLOGIE

Secreția exocrină

Pancreasul este o glandă mixtă, fiind în același timp exocrin și endocrin.

Secreția exocrină nu este continuă, ca, de exemplu, cea biliară. Ea este subordonată ingestiei alimentare, apărînd după 2—3 minute de la începutul ingestiei, și descrie o curbă ascendentă cu un maximum după 2—3 ore și o curbă descendentă rapidă care ajunge la 0 în 7—8 ore (Pavlov, Walter). Secreția are un debit, un tip de evoluție și concentrație enzimatică, în raport cu natura alimentației (Pavlov). Din acest punct de vedere ea se aseamănă cu secreția biliară. Au fost de asemenea notate unele variații individuale, nu fără importanță. Secreția pancreatică scade foarte mult în stările de inaniție (Iacovlev), în stările carențiale și avitaminoze (Mikelzon și Sokolova) și crește după supraalimentație (Ceciulin). Toate aceste date confirmă rezultatele obținute inițial de I. P. Pavlov.

Mecanismul secreției pancreatice este reglat, atît pe cale nervoasă, cît și umorală.

Mecanismul nervos a fost descoperit de I. P. Pavlov în 1878. Nervul vag posedă fibre excitatoare asupra secreției externe a pancreasului. Secreția produsă prin excitația vagală este abundentă și paralel apar modificări histologice evidente în celulele

Scanned with OKEN Scanner

glandei. Marele fiziolog a arătat că și excitația nervului splanhnic are un efect secretor identic celui obținut după excitația vagului. Acest efect este intensificat prin administrarea de eserină, diminuat prin atropină și neinfluențat prin administrarea de cocaină. Totul apare ca și cum excitația nervului splanhnic ar determina formarea de acetilcolină și nu de simpatină. Într-adevăr, fibrele simpatice pancreatice sînt colinergice: excitarea acestora face să apară în sîngele venos substanțe identice acetilcolinei. Secreția pancreatică obținută prin excitarea splanhnicului este însă mai puțin abundentă și nu apar modificări evidente la nivelul celulelor glandulare. Experiențele ulterioare au arătat că secreția pancreatică provocată prin excitarea unilaterală a nervului vag poate fi inhibată de excitația celuilalt nerv vag. Prin excitarea repetată a aceluiași nerv vag, Anrep constată că secreția este inhibată și, concomitent, glanda pancreatică își mărește volumul, fără îndoială prin retenția sucului pancreatic în celulele glandulare din cauza contracției canaliculare. I. P. Pavlov și școala sa admit chiar că nervul vag posedă fibre excitatoare și fibre inhibitoare asupra secreției pancreatice. Excitația capătului central al vagului încetinește secreția. O inhibiție a secreției se obține și prin excitarea altor nervi senzitivi și mai ales prin vagotomie.

În ceea ce privește *mecanismul umoral,* încă din 1894, Dolinski a arătat în laboratorul lui I. P. Pavlov că introducerea acidului clorhidric sau a altor acizi în duoden determină secreția pancreatică. Popielski constată că vagotomia dublă la gît și simpatectomia toracică nu împiedică secreția pancreatică provocată prin acidul clorhidric introdus în duoden. Nici chiar rezecția plexului solar, distrugerea sau extirparea măduvei spinării n-au împiedicat producerea secreției prin introducerea acidului clorhidric. Popielski admite că secreția pancreatică s-ar produce în aceste condiții tot printr-un mecanism nervos, și anume, ar avea loc o acțiune reflexă asupra aparatului nervos intrapancreatic. Experiențele făcute de Bayliss și Starling au demonstrat că introducerea de acid clorhidric într-o ansă izolată a jejunului, lipsită de legături nervoase cu restul organismului, declanșează secreția pancreatică. Acești autori emit ipoteza prezenței unei substanțe speciale în mucoasa duodenală și intestinală, substanță care, resorbită în sînge, ajunge la pancreas, stimulîndu-i activitatea. Substanța ar lucra ca un hormon pe care autorii l-au denumit secretină și care în 1902 a și fost extrasă din mucoasa intestinală.

Cercetările de control cu pancreas transplantat în diferite regiuni (glandă mamară, gît), cu excluderea concomitentă a secreției biliare și gastrice pe cale operatorie sau farmacodina-

mică, au confirmat mecanismul umoral al secreției pancreatice. Injecția intravenoasă de secretină produce secreția pancreatică, substanța acționînd direct asupra glandei. Cercetări mai recente (La Barre) arată că secretina posedă o componentă cu acțiune stimulantă asupra secreției externe (excretină) și o altă componentă (increținâ) cu acțiune stimulantă asupra insulinosecreției. La animalul în prealabil decapsulat, injecția intravenoasă de secretină produce, pe lîngă o hipersecreție pancreatică exocrină, și o scădere a glicemiei, datorită unei hipersecreții insulare. Trebuie subliniat că secretina lucrează numai dacă este administrată pe cale intravenoasă. Injectată subcutanat, intramuscular sau intraperitoneal sau introdusă în stomac, nu provoacă secreția pancreatică. Secretina fiind degradată de proteaze, lucrează numai dacă vine direct în contact cu elementele glandulare pancreatice. De reținut că acidul clorhidric își exercită acțiunea stimulantă asupra secreției pancreatice la un pH de 3—5, ceea ce arată că secretina se elaborează în special în segmentul superior al duodenului (Leporski).

Secretina pură cristalizată este o sare a acidului picrolic. Pentru cercetări în clinică se utilizează sarea clorurată. Este inactivată de alcooli, acizi și alcalii. Are proprietăți bazice, dă reacția biuretului, nu și pe aceea a ninhidrinei.

Pilocarpina inhibă efectul excitosecretor al secretinei prin acțiunea spastică asupra aparatului excretor pancreatic.

Morfina, luminalul, nicotina, atropina, ergotamina nu influențează acțiunea secretinei.

Studiul comparativ al secreției pancreatice obținute prin cele două mecanisme — nervos și umoral —, separat sau concomitent, a dus la următoarele concluzii:

secreția pancreatică obținută pe cale nervoasă se deosebește calitativ și cantitativ de secreția obținută pe cale pur umorală (secretină intravenos sau acid clorhidric intraduodenal). Sucul pancreatic obținut pe cale nervoasă este redus cantitativ, dar foarte bogat în proteine și fermenți, în timp ce sucul obținut pe cale umorală este abundent, dar redus în proteine și fermenți. Atropina inhibă acțiunea excitosecretorie de origine nervoasă și nu modifică pe aceea a secretinei. Concentrația sucului pancreatic în fermenți se modifică în același sens prin ambele căi. Excitația nervoasă intensifică acțiunea excitosecretorie a acidului clorhidric, sucul secretat fiind mult mai concentrat în proteine și fermenți. Reglarea concentrației secreției pancreatice se face pe cale vagală, iar componența lichidă și a bicarbonaților este reglată de secretină.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările lui I. P. Pavlov, continuate apoi de şcoala sa, au demonstrat *participarea importantă a scoarţei cerebrale* în reglarea activităţii secretorii a pancreasului. În primele momente după ingestia alimentelor, declanşarea secreţiei pancreatice se face după un mecanism reflex, asemănător cu al celorlalte glande (salivară, gastrică), avînd punctul de plecare în aceiaşi receptori.

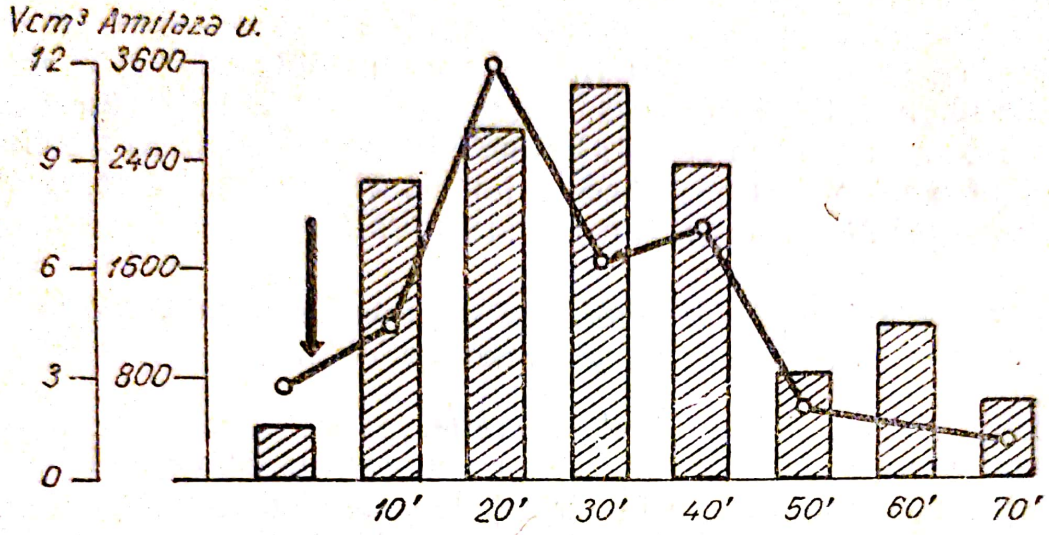


Fig. 4. — Secreţia pancreatică determinată prin reflex condiţionat natural, (Leporski). Săgeata arată momentul cînd a fost aplicat reflexul condiţionat natural. Secreţia în cm³ în curs de o oră de observaţie cu maximul după 30 de minute (coloane haşurate). Graficul arată evoluţia amilazei în unităţi în sucul secretat cu maximul după 20 de minute.

Recent, Leporski aduce noi precizări asupra secreţiei pancreatice condiţionate. Folosind metoda dublei sonde (vezi semeiologia funcţională) şi un excitant condiţional natural, autorul a obţinut, atît o secreţie gastrică, cît şi una pancreatică. Posibilitatea pătrunderii acidului clorhidric din stomac în duoden prin sondă fiind exclusă, se înlătură una dintre cele mai importante cauze de erori.

Secreţia pancreatică determinată prin reflex condiţionat este mult mai intensă decît cea gastrică, valoarea atingînd maximum pînă la 120% în 30 de minute şi se stinge apoi treptat, după o oră, concomitent cu stingerea secreţiei gastrice. Cantitatea de amilază în sucul pancreatic creşte de asemenea repede cu 211% în medie în primele 30 de minute, apoi scade treptat către sfîrşitul perioadei secretorii (fig. 4).

În ceea ce priveşte existenţa receptorilor în glanda pancreatică, ea a fost demonstrată de Alekseev, care, perfuzînd pancreasul şi mărind tensiunea lichidului perfuzat, observă creşterea tensiunii arteriale generale şi modificarea activităţii cardiace şi

Scanned with OKEN Scanner

respiratorii. Excitarea interoceptorilor de la nivelul pancreasului influenţează deci funcţiile vitale fundamentale.

Aceste experienţe, pe care şcoala lui Bîkov le-a reprodus la nivelul tuturor organelor interne, experimentînd excitanţi chimici sau toxine bacteriene (Bîkov şi Cernigovski), prezintă o importanţă covîrşitoare pentru cunoaşterea adaptărilor complicate reglatoare ale organismului.

Interoceptorii trimit scoarţei impulsuri care semnalizează despre starea organelor interne, despre modificările care apar în cursul activităţii acestora. La rîndul lor, impulsurile care iau naştere în scoarţa cerebrală modifică sau declanşează activitatea organelor interne. Aceste impulsuri ajung la aparatele efectoare printr-un mecanism neuro-umoral.

Rolul motricităţii duodenului în reglarea ritmului periodic al secreţiei pancreatice

Dintre diferitele tipuri ale secreţiei pancreatice, reţinem ca normal *tipul secretor periodic.* S-a demonstrat că periodicitatea secreţiei pancreatice este în strînsă legătură cu funcţia motorie a duodenului (O. P. Kufareva). În esenţă, secreţia pancreatică trebuie inclusă în procesul motorico-secretor al întregului sistem hepato-pancreatico-duodenal. Într-adevăr, concomitent cu acţiunea motorie a duodenului se produce şi aceea a căilor biliare extra- şi chiar intrahepatice, precum şi a canalelor pancreatice, cînd apare în duoden şi secreţia bilio-pancreatico-duodenală. Dimpotrivă, în condiţii patologice, sincronismul motorico-secretor dispare, sistemul hepato-pancreato-duodenal îşi tulbură caracterul lui funcţional în ce priveşte periodicitatea, ritmul motilităţii şi secreţiei. Se constată un decalaj cantitativ şi calitativ variabil. Este evident că activitatea periodică a duodenului nu reprezintă decît o latură fundamentală a unuia dintre ritmurile biologice în general, o expresie a evoluţiei ritmice a metabolismului, a procesului vital determinat de interacţiunea constantă dintre organism şi mediu extern (în cazul de faţă alimentaţia), prin intermediul sistemului nervos central. Dacă uneori secreţia pancreatică poate fi şi spontană (pătrunderea acidului clorhidric în duoden fiind exclusă), concomitent cu o activitate motorie continuă a duodenului, volumul secreţiei este redus şi sărac în fermenţi. Acest tip motorico-secretor trebuie însă considerat ca patologic, reprezentînd o tulburare a ritmului metabolismului tisular din aceste organe, consecutivă unui proces patologic complex, în care intervin modificări nervoase, de reglare şi de troficitate.

Scanned with OKEN Scanner

Secreția externă este un lichid clar sau ușor opalescent. Are o reacție alcalină și o concentrație ionică identică celei din sînge numai în ceea ce privește Na și K; Ca, Mg, Ph sînt mai scăzute ca în sînge. PH-ul sucului pancreatic variază între valorile maxime 8,71—8,98 și valorile minime 7,10—8,20. Sucul pancreatic fiind foarte alcalin, va neutraliza aciditatea sucului gastric, care pătrunde în duoden și va servi în același timp la menținerea echilibrului acido-bazic în organism. Absența acestui suc favorizează apariția ulcerului duodeno-jejunal.

Secreția pancreatică își exercită acțiunea prin fermenții săi. La nivelul duodenului, acești fermenți găsesc substanțe protectoare și activante.

Tripsina continuă scindarea substanțelor proteice, începută de sucul gastric, pînă la stadiul de aminoacizi. Ea este singura enzimă din organism în stare să atace nucleina din nucleii celulari, dedublînd-o în albumină și acid nucleinic. Absența tripsinei lasă nemodificați nucleii celulari. Tripsina trebuie să fie în prealabil activată de enterokinază — descoperită de Pavlov și Kepovalnikov; sucul pancreatic pur în condiții fiziologice este în general inactiv față de substanțele proteice. Alături de enterokinază, care este activatorul fiziologic normal al tripsinei, numeroși alți agenți au acțiune identică: lichide organice (bilă, suc duodenal, suspensie de leucocite, de bacterii); substanțe, ca: săruri de calciu, soluții diluate de acizi minerali sau pudre inerte (licopodiu, zinc). Acești agenți posedă kinaze care in vitro și in vivo pot activa tripsina, fenomen de o deosebită importanță patogenică în pancreatite.

Amilaza transformă amidonul în maltoză, iar maltaza din sucul pancreatic dedublează maltoza în două molecule de glucoză. Amilaza este protejată de mediul salin ce se dezvoltă consecutiv combinației substanțelor alcaline cu acidul clorhidric din sucul gastric. Amilaza lucrează la un pH optim de 6,7—7, acțiunea sa fiind intensificată printr-un ion anorganic (clor). Faptul că 90% din glucide pot fi resorbite în absența sucului pancreatic (Handelman) a ridicat problema originii amilazemiei. Deși ligatura canalelor de excreție, inflamațiile glandei sau necroza acesteia duc la serioase modificări ale amilazei sanguine, totuși se pare că pancreatectomia lasă neschimbată concentrația amilazei serice. De aci, ipoteza elaborării fermentului și de alte organe (ficat, intestin).

Lipaza exercită o acțiune emulsionantă și mai ales saponificantă asupra grăsimilor, acțiune favorizată de prezența bilei,

Scanned with OKEN Scanner

în special a sărurilor biliare. Lipaza lucrează la un pH optim de 7,0—8,7. Acțiunea ei de a scinda grăsimile neutre în acizi grași și glicerină este posibilă numai după ce acizii biliari le-au emulsionat, transformîndu-le în picături fine. Acizii grași, împreună cu acidul dezoxicolic, formează acidul colic, care transformă acizii grași insolubili, colesterolul și vitaminele liposolubile în hidrosolubile, permițînd astfel resorbția lor în intestin. După unii autori, bila ar avea un rol mai mare în digestia grăsimilor decît sucul pancreatic (în absența bilei, cantitatea de grăsimi în materiile fecale ar fi mult mai mare decît în absența sucului pancreatic). Totuși, suprimarea secreției pancreatice face să apară în scaune 80% din grăsimile ingerate. Experiențele au arătat necesitatea absolută a sucului pancreatic în digestia grăsimilor.

Toți acești fermenți sînt secretați concomitent, celulele acinoase neposedînd decît un singur tip de granulații zimogene. Reținem că, exceptînd amilaza, care este secretată în stare activă, ceilalți doi fermenți principali — tripsina și lipaza — sînt secretați în stare inactivă, adică zimogenă. Enterokinaza secretată de duoden și intestin activează tripsina, proces la care contribuie și o serie de prokinaze elaborate de pancreas în cursul metabolismului intracelular. Lipaza este activată de bilă și acizi biliari, iar sucul intestinal favorizează acțiunea amilazei, ca și pe aceea a lipazei.

Rezultă deci o strînsă colaborare fiziologică între secreția pancreatică, duodeno-jejunală și biliară. În primul rînd, pentru că ele sînt elaborate concomitent la trecerea automată a mici fracțiuni succesive de chim gastric în duoden; în al doilea rînd, pentru că ele conlucrează la actul digestiv. În felul acesta s-ar părea greu de izolat partea ce revine numai secreției pancreatice. Modificările digestiei, însă, în cazul tulburărilor de secreție sau excreție pancreatică sînt tot atît de variate și complexe ca însăși acțiunea fiziologică multiplă a sucului pancreatic.

Așa, de exemplu, ligatura experimentală a conductelor excretoare pancreatice (Pavlov, Sobolev) sau realizarea experimentală a atrofiei acinilor prin injecții de substanțe grase în canalul Wirsung (Claude Bernard) ori pancreatectomia totală (Mehring și Minkovski) creează sindrome de insuficiență pancreatică externă. Lipidele ingerate trec aproape în totalitate în scaune, iar cele luate sub formă de emulsie sînt absorbite într-o proporție de numai 43%. Protidele sînt imperfect utilizate, raportul dintre azotul alimentar și azotul total crește pînă la 65% (față de 1,2% normal), iar substanțele amilacee trec în materiile fecale în proporție de 20—40%. Toate aceste tulburări

Scanned with OKEN Scanner

digestive sînt mult ameliorate dacă se păstrează neatins un fragment glandular, astfel că insuficienţa digestivă descrisă nu poate fi în raport decît cu alteraţia experimentală a pancreasului. Faptul că pancreatectomia totală suprimă şi funcţia endocrină a glandei atrage şi modificări profunde în metabolismul general, adică un diabet grav, care duce la moarte în cîteva săptămîni. Insă rezecţia celor două canale excretoare ale pancreasului, cu sau fără introducere de parafină în canale, sau procedeul fistulei duodenale, prevăzută cu o canulă sau sondă, realizează numai suprimarea secreţiei pancreatice externe. Tulburările caracteristice grave ale metabolismului glucidic, lipidic şi protidic, tulburările de metabolism al apei şi al substanţelor minerale (în special al calciului), nu întîrzie să apară. Vărsăturile şi deshidratarea progresivă duc la demineralizarea sanguină, la creşterea ureii şi a azotului neproteic şi deviaţia către acidoză a alcalinităţii ionice a sîngelui. In aceste condiţii, moartea survine în decurs de 1—2 luni, cînd se constată o degenerescenţă grasă a ficatului care pare să fie cauza primordială a morţii. Totul se ameliorează, dacă la alimentaţia animalului se adaugă extract pancreatic proaspăt sau fermenţii specifici.

Pe de altă parte, izolarea hormonului insulinic a permis studiul insuficienţei pancreatice externe în condiţii mult mai favorabile la animalul total depancreatizat. Inlocuirea secreţiei insulinice, prin administrarea unor doze suficiente de insulină la animalul depancreatizat şi supus regimului mixt, n-a împiedicat moartea în cîteva luni cu degenerescenţa acută a ficatului. Grava complicaţie hepatică apărea şi mai repede, dacă animalul era supus unui regim bogat în proteine animale, datorită imperfecţiei digestiei protidice şi proceselor consecutive de putrefacţie intestinală. Opoterapia cu glandă pancreatică proaspătă sau cu extracte uscate menţinea animalul în viaţă mult timp. Se poate deci considera că tripsina pancreatică este absolut necesară unei nutriţii satisfăcătoare. Tulburările trofice conexe ale pielii, cu prurit intens şi căderea părului, xeroftalmia, sînt datorite şi carenţei unor acizi aminaţi (triptofan, cistină). Ele dispar prin administrarea acestor acizi, asociaţi cu floare de sulf şi os spongios. La caşexia animalului contribuie şi carenţa lipidelor, consecutivă absenţei lipazei. In ceea ce priveşte suprimarea amilazei pancreatice, aceasta poate fi în mare parte supleată de activitatea amilolitică a sucului intestinal, cu condiţia ca animalul de experienţă să nu fie supraalimentat cu glucide.

Alături de aceşti trei fermenţi, sucul pancreatic ar mai conţine: maltază, lactază, invertază şi erepsină. Maltaza trans-

Scanned with OKEN Scanner

formă maltoza, provenită din digestia amidonului de către amilază, în glucoză; lactaza lucrează asupra lactozei, pe care o transformă în glucoză și galactoză; invertaza transformă zaharoza în glucoză și fructoză; erepsina lucrează asupra peptidelor provenite din proteinele transformate de tripsină, pe care le scindează în polipeptide.

Pentru păstrarea unei acțiuni secretorii normale a pancreasului, este absolut necesară cooperarea dintre stimulul nervos și acidul clorhidric (I. P. Pavlov). În achilia gastrică, de exemplu, pancreasul secretă, în primul rînd, sub influența stimulului nervos. Activitatea secretorie stimulată pe cale nervoasă se epuizează însă treptat, astfel că într-o perioadă ulterioară a achiliei gastrice, acțiunea diastazică scade sub normal în conținutul duodenal. În același timp se observă că activitatea lipazică duodenală scade mult mai repede decît aceea a tripsinei, ceea ce demonstrează că simultan scade și conținutul în săruri biliare, al căror rol de conlucrare în digestia lipidelor și îndeosebi de factor activant al lipazei a fost subliniat.

Factori stimulatori și inhibitori ai secreției pancreatice

La omul normal, secreția pancreatică și modificările ei cantitative și calitative sînt declanșate de alimente (I. P. Pavlov). Concentrația maximă în fermenți se obține după un prînz cu lapte și grăsimi, o concentrație mijlocie după pîine și o concentrație mai mică după carne. Există un paralelism între fermenții conținuți în sucul pancreatic. Dacă viteza secreției crește, concentrația în fermenți scade. A. A. Walter a arătat că pentru o anumită durată, cantitatea și caracterul sucului secretat variază în funcție de natura alimentului. Astfel, în ordine descrescîndă, durata secreției este cea mai mare după un prînz de pîine, apoi după lapte și la urmă după carne. Volumul secreției este maxim după pîine, urmînd în ordine descrescîndă laptele. Aceste date au fost verificate și pe bolnavi cu fistulă pancreatică.

Rezultă de aici că dinamica secreției și a fermenților pancreatici ar fi strict adaptată la felul alimentației. Cercetările ulterioare n-au confirmat însă aceste date. Concentrația în fermenți trebuie apreciată în funcție de volumul și viteza secreției, iar capacitatea secretorie a glandei, în raport nu cu concentrația fermenților, ci cu secreția globală de fermenți pe unitate de timp. În experiențele cu grefe de pancreas denervat nu s-au observat fenomene de adaptare a secreției pancreatice față de un anumit tip de alimentație. Din experiențele ulterioare

Scanned with OKEN Scanner

(I. P. Razenkov), regimurile alimentare, calitativ diferite, n-au exercitat o influență asupra calității și cantității secreției pancreatice și deci nu s-a putut susține o adaptare a secreției față de tipurile regimurilor alimentare. Această lipsă de adaptare s-ar explica prin faptul că secreția pancreatică este reglată mai mult prin componenta umorală, spre deosebire de secreția salivară sau gastrică, în al căror mecanism de reglare predomină componenta nervoasă.

Rolul sistemului nervos în mecanismul secreției pancreatice este însă indubitabil. Faptul că sub influența diferitelor emoții, secreția pancreatică suferă modificări, că prin creșterea tonusului neurovegetativ secreția fermenților este mult îmbogățită, că starea de somn diminuă secreția pancreatică mult mai accentuat la oamenii sănătoși decît la cei bolnavi (Leporski, Komarov) și că tipul secreției depinde și de ora alimentației (veghe. somn) sînt atîtea argumente care dovedesc rolul componentei nervoase în mecanismul secreției pancreatice.

Acizii excită puternic secreția pancreatică. În primul rînd acidul clorhidric, apoi acidul lactic, citric, acetic etc. Digestia gastrică este legată de cea pancreatică prin acidul clorhidric din sucul gastric. Apa nu constituie decît un excitant slab al secreției pancreatice. Ca excitanți alimentari au mai fost studiate și sucurile de legume; acțiunea acestora este cu atît mai redusă cu cît concentrația lor este mai mare. Diluția de 1/10 a sucului de legume are o acțiune excitosecretorie optimă, nu mai mare însă decît aceea după apă. Concentratia în fermenți este paralelă și urmează pe aceea a volumului secreției. Un suc de legume concentrat reduce secreția, în comparație cu apa, de 2.5 ori, iar puterea triptică de două ori, cu excepția sucului de sfeclă, care este un excitant mai activ decît apa. Atît grăsimile naturale, cît și produsele lor de scindare (acidul oleic și săpunurile) constituie un excitant de sine stătător, activînd secreția pancreatică independent de prezența acidului clorhidric în duoden (Bîlina). Mecanismul excitosecretor al grăsimilor asupra pancreasului se explică prin excitația nervului vag de către colină, formată din grăsimi la nivelul intestinului. Rolul vagului este demonstrat prin faptul că atropina inhibă acțiunea excito-secretorie a grăsimilor. Proteinele și glucidele nu posedă o acțiune asemănătoare asupra secreției pancreatice. Bila introdusă în duoden determină o secreție pancreatică abundentă. Acțiunea bilei se exercită prin prezența acizilor biliari și a derivaților lor, care la un pH optim de 7,8 fac posibilă absorbția secretinei în vena portă. Faptul că atropina și ergo-

Scanned with OKEN Scanner

tamina nu inhibă efectul excitant al bilei introduse în duoden, demonstrează că ea acţionează pe cale umorală şi nu nervoasă.

Alcoolul introdus în stomac, duoden sau injectat intravenos, inhibă secreţia pancreatică. Eterul, cloralhidratul, uleiul de muştar (1—2 picături), introduse în duoden exercită o acţiune secretorie importantă. Histamina, care este un excitant puternic asupra glandelor gastrice, are o acţiune foarte redusă asupra secreţiei pancreatice. În schimb pilocarpina, acetilcolina, carbocolina şi fizostigmina au acţiune stimulantă. Atropina inhibă secreţia pancreatică, neutralizează acţiunea excitanţilor vagali şi lasă nemodificată acţiunea secretinei.

Adrenalina administrată intravenos determină iniţial o concentraţie mărită în fermenţi, dar o nouă injecţie are o acţiune inhibantă. Prima fază a acţiunii adrenalinei este în raport cu scindarea glicogenului, iar a doua fază cu refacerea glicogenului. Reiese că acţiunea adrenalinei asupra secreţiei pancreatice este în legătură cu metabolismul glucidelor. Adrenalina, ca şi efedrina, îşi exercită acţiunea prin intermediul simpaticului, care după cum am arătat, conţine şi fibre colinergice.

În ceea ce priveşte acţiunea insulinei asupra secreţiei pancreatice la om, datele sînt contradictorii. În ori ce caz, insulina provoacă o uşoară creştere a secreţiei şi a concentraţiei ei în amilază. Acţiunea insulinei este strîns legată de metabolismul glucidelor din pancreas, în special de viteza cu care se formează şi se scindează glicogenul în acest organ şi de concentraţia glucozei care pătrunde în celulele glandulare. Faptul că hipoglicemia nu influenţează volumul secreţiei şi concentraţia în bicarbonaţi din sucul pancreatic obţinut prin injecţia intravenoasă de secretină, dar măreşte concentraţia cu 100—200% în amilază şi tripsină, demonstrează că insulina lucrează prin excitaţia centrilor vagali.

O stimulare a funcţiei exocrine pancreatice se obţine şi după administrarea hormonului luteinic. Conţinutul sucului pancreatic în fermenţi creşte în mod evident. Dozele mici de hormon tiroidian exercită de asemenea o acţiune stimulantă.

Unele vitamine, ca acidul ascorbic şi acidul nicotinic, stimulează secreţia pancreatică, atît în ceea ce priveşte volumul, cît şi activitatea diastazică (Ermakova). De asemenea, vitamina A are o acţiune asemănătoare (Herfort). După unii autori, vitamina A posedă o acţiune echivalentă celei secretinice prin faptul că favorizează resorbţia sărurilor biliare şi implicit o stimulare duodenală şi o producţie sporită de secretină. Funcţia de stimulare a vitaminelor asupra pancreasului impune administrarea lor în toate cazurile de tulburări digestive, în care

Scanned with OKEN Scanner

hipopancreatismul are rolul important. O creştere evidentă a funcţiei secretorii a glandelor digestive (stomac, pancreas etc.) a fost observată şi prin stimulatorii biogeni din ţesuturile conservate (Filatov).

O bună parte din aceste cercetări au fost reproduse şi pe bolnavi purtători de fistulă pancreatică. Se precizează că volumul secreţiei în 24 de ore poate ajunge pînă la 600 cm^3. Secreţia creşte, după injecţia de secretină, pînă la 1 500 cm^3; de asemenea, după injecţia de pilocarpină şi fizostigmină, după ingestia de bulion de carne, alimentaţie mixtă, acid clorhidric, dextroză, ulei de măsline, peptonă, cafea. Secreţia scade după atropină, histamină, bicarbonat de sodiu, sulfat de magneziu. Starea de sete (Pavlov) şi stările însoţite de vărsături (Claude Bernard) diminuă foarte mult secreţia pancreatică.

În stările de hipoxemie, activitatea secretorie a glandelor digestive, inclusiv aceea a pancreasului, este mult scăzută. Sucul obţinut este redus în volum şi sărac în fermenţi (Selmanova). Concomitent se constată şi o inhibiţie a motilităţii gastro-duodeno-intestinale. Se ştie că substanţa cenuşie a scoarţei cerebrale consumă de două ori mai mult oxigen decît muşchii, de exemplu, arderile sînt aci mult mai intense, iar nevoile sporite în oxigen nu pot fi acoperite în condiţiile unei atmosfere rarefiate sau a lipsei parţiale de oxigen. Fenomenele de hipoxemie sînt precoce la nivelul sistemului nervos central, ceea ce influenţează negativ funcţia celorlalte aparate şi sisteme. Aşa se explică de ce oamenii care lucrează în astfel de condiţii prezintă tulburări digestive (lipsa poftei de mîncare, digestii lente, o sensibilitate particulară a tubului digestiv etc.).

În clinică, problema afecţiunilor pancreatice va gravita în jurul dezechilibrului funcţional al pancreasului exocrin. În opoziţie însă cu cel obţinut experimental, dezechilibrul clinic este uneori lipsit de semne evidente sau acoperit de unele supleanţe funcţionale din partea organelor cu care pancreasul are strînse legături.

Secreţia endocrină

Aceasta este reprezentată în primul rînd de hormonul insulinic. Sobolev (1901) a demonstrat la om şi animal rolul insulelor Langerhans în metabolismul glucidic şi posibilitatea de a se institui o opoterapie raţională a diabetului zaharat. El a indicat în acelaşi timp şi metodele de extracţie a hormonului insulinic: ligatura canalelor pancreatice care, atrofiind aparatul exocrin, lasă intact sau hipertrofiază aparatul insular; utilizarea pancreasului de la feţii de vacă al căror aparat insular este

Scanned with OKEN Scanner

foarte dezvoltat. Plecînd de la aceste date, Banting și Best au extras, cu 20 de ani mai tîrziu (1922), hormonul insulinic.

Din cele patru tipuri de celule ale insulelor Langerhans, celulele β sînt cele care secretă insulină. Sub formă pură, cristalizată, insulina are o greutate moleculară de 35 000 și conține 9 aminoacizi mai importanți. Viteza de secreție a insulinei este sub influența factorului nervos și chimic, după cum vom arăta mai jos.

Insulina a căpătat o aplicație curentă, la început în tratamentul diabetului grav. S-a demonstrat apoi existența unei insulinemii fiziologice: sîngele venos ieșit din glandă posedă o acțiune antidiabetică mult mai mare decît sîngele periferic normal.

Fiziologic, insulina exercită o influență multilaterală asupra funcțiilor organismului. Ea lucrează în primul rînd asupra compoziției sîngelui, modificînd o mare parte din elementele sale. Glicemia este cea mai evident influențată. Acțiunea hipoglicemiantă a insulinei se exercită prin creșterea cantității de glicogen în ficat și mușchi. Acest proces este valabil numai pentru hiperinsulinemiile mici, pentru că o scădere a glicemiei la pragul de preconvulsii, antrenează intervenția adrenalinei, care conduce la o scădere a glicogenului hepatic și muscular. Paralel cu hipoglicemia se observă o scădere mare a pH-ului și a rezervei alcaline, o hipofosfatemie constantă și modificări în activitatea electrică a inimii (inversarea undei *T* pe electrocardiogramă). Ca acțiune secundară, insulina influențează nutriția generală (ajută la asimilarea protidelor și lipidelor) și intervine în echilibrul hidric. În condiții fiziologice, aportul glucidic stimulează secreția insulară (Kepinov). Dimpotrivă, starea de inaniție produce o epuizare rapidă a aparatului insular. După cum a arătat Jakovlev, fenomenul de hipoinsulinemie, care se încadrează în seria reducerii generale a potențialului tuturor proceselor vitale din organism, se manifestă prin scăderea conținutului muscular în lactacidogen și glicogen.

Rezultă că secreția insulară poate prezenta variații fiziologice individuale. Se consideră că un om de 65 kg, în stare de foame, ar avea nevoie numai de 7,8 u. insulinice și de 48 u. pentru un regim cu aport energetic de 1 642 calorii (Holm). Pe de altă parte, nevoile insulinice la animalul depancreatizat variază cu greutatea acestuia, cu valoarea calorică a regimului alimentar și a cantității de glucide ingerate.

În ceea ce privește *mecanismul de acțiune* al insulinei, acesta este încă obscur și ipotetic, deși în această privință s-au făcut numeroase cercetări. După unii autori, insulina ar lucra direct

Scanned with OKEN Scanner

asupra unui ferment glicolitic (Lépine) sau prin intermediul sistemului nervos (Minkovski). Ceea ce se cunoaşte este că insulina favorizează procesul de oxidare a glucozei şi procesul de sinteză a glicogenului în sistemul muscular şi ţesuturi. Ea ar lucra, nu ca o diastază, ci ca un hormon care stimulează metabolismul celular, sau, mai probabil, ca o coenzimă, adică o substanţă care activează o diastază celulară. În sfîrşit, insulina ar fi activată de un hormon numit insulinactivator, sau insulinkinază, elaborat probabil de ficat sau duoden. Asupra acestei probleme vom reveni la rolul sistemului nervos în insulinosecreţie.

Diabetul pancreatic experimental

Suprimarea totală a funcţiei insulare prin depancreatizarea experimentală la cîine provoacă un diabet mortal (Mehring şi Minkovski, 1889). După descoperirea insulinei, animalul a putut supravieţui prin tratamentul insulinic. S-a menţinut astfel în viaţă un cîine depancreatizat timp de 4 ani şi 9 luni (Hédon). Pancreatectomia totală suprimă însă şi funcţia externă, precum şi acţiunea altor hormoni conţinuţi în glandă, astfel că, din punct de vedere experimental, fenomenele apărute după *pancreas exclus* sînt mult mai complexe. Din această cauză, este mult mai interesantă suprimarea numai a funcţiei insulare pe cale biochimică. Aceasta se obţine prin acţiunea selectivă a unei substanţe chimice, numite *aloxan* (ureid derivat din acidul mezoxalic) asupra celulelor insulare de tip β.

Injecţia intravenoasă de aloxan, în doză de 300 mg/kilocorp, la iepure, determină către a 28-a oră o atingere exclusivă a celulelor β, care suferă un proces de necroză masivă în zona lor centrală, în timp ce acinii pancreatici, celulele insulare de tip α şi celelalte glande nu prezintă nici o modificare (Verne). Jacobs (1937) observase mai înainte că aloxanul provoacă o hiperglicemie trecătoare, urmată de hipoglicemie mortală, consecutiv unei necroze selective a unor celule insulare (Dunn şi colaboratorii). Hipoglicemia s-ar explica prin golirea conţinutului insulinic din celulele β sub acţiunea aloxanului şi descărcarea acestui conţinut în sînge. Examenul histopatologic arată că celulele β sînt citologic moarte (Ridout şi Coll). Administrarea dextrozei împiedică instalarea fazei grave de hipoglicemie, şi animalul supravieţuind face o stare diabetică permanentă, asemănătoare cu aceea a omului (Bailey). Diabetul aloxanic răspunde la tratamentul insulinic şi dacă acesta se suprimă, animalul face complicaţiile obişnuite (acidoză, cataractă etc.). Dia-

Scanned with OKEN Scanner

betul pancreatic experimental, realizat la şobolan, iepure, cîine, prin administrarea aloxanului, constituie o etapă importantă în cunoaşterea fiziopatologiei diabetului uman.

Pluralitatea hormonilor pancreatici

Din pancreasul endocrin s-au mai izolat: extractele dezinsulinizate, kalikreina (Frey, Kraut) şi vagotonina (Santenoise). Ele sînt cunoscute prin acţiunea lor asupra aparatului cardiovascular (hipotensoare şi reglatoare ale sistemului neurovegetativ), acţiune verificată de cercetările lui Ghenes şi Vialkova. Vagotonina este, ca şi insulina, hipoglicemiantă (Santenoise, La Barre, Ghenes şi Vialkova) şi împiedică steatoza hepatică prin acţiunea ei lipotropă.

Un alt principiu hormonal elaborat de pancreas este factorul lipotrop. Diferit de substanţele lipotrope cunoscute pînă acum (metionina, colina, cisteina, lecitina), substanţa lipotropă pancreatică ar fi probabil de natură enzimatică şi este denumită *lipocaic*, adică substanţă care arde grăsimile (Dragstedt). Prin factorul lipocaic, pancreasul controlează metabolismul lipidic şi depozitarea de grăsimi în ficat, după cum prin insulină, el controlează metabolismul glucidic, sinteza şi depozitarea glicogenului în ficat. Unii autori consideră lipocaicul al doilea hormon, secretat de celulele insulare de tip α. La animalul pancreatectomizat, apariţia steatozei hepatice poate fi prevenită prin adăugarea, pe lîngă tratamentul insulinic, de suc pancreatic sau fracţiuni de pancreas crud. Sucul pancreatic conţine o mare cantitate de factor lipotrop. Administrarea a numai 10 cm^3 de suc pancreatic în 24 de ore la un cîine depancreatizat menţine ficatul în stare normală aproximativ trei luni. Acţiunea lipocaicului se întăreşte în prezenţa cazeinei şi a glucidelor. Iakuşeva, Leites, au arătat că administrarea combinată a lipocaicului şi cazeinei întăreşte procesul de formare a lipofosfaţilor, reducînd complet infiltraţia grasă a ficatului. Lipocaicul combate anemia şi trombocitopenia experimentală cu fosfor la animal ca şi leziunile degenerative hepatice cauzate de arsenic (Rosenberg, Soldner şi Ban).

Problema naturii factorului lipotrop pancreatic şi mecanismul acţiunii sale asupra metabolismului lipidelor, în special asupra rolului în prevenirea steatozei hepatice, sînt încă neelucidate. Din punct de vedere terapeutic, acest factor este de mare importanţă, pentru că în stările patologice ale pancreasului (inflamaţii cronice, tumori maligne, ablaţii chirurgicale ale glandei etc.), apariţia steatozei hepatice caracterizează un sindrom

Scanned with OKEN Scanner

lipocaicopriv și este complicația care agravează foarte mult prognosticul bolii.

După cercetările recente (de Duve, Ferner), celulele insulare de tip α secretă și un hormon hiperglicemiant, denumit *glucagon*, antagonist insulinei. Se consideră că în pancreasul normal există o celulă de tip α pentru 3—4 celule de tip β. În hiperinsulinismul „funcțional" se constată o scădere sau suprimare a secreției glucagonului, întrucît celulele respective sînt reduse ca număr, fapt care ar explica hipoglicemia din unele cazuri (Brocq și Verne). Creșterea numărului de celule β insulinogene hipoglicemiante și o scădere cel puțin proporțională a celulelor α — antagoniste celulelor β prin secreția lor hiperglicemiantă de glucagon, — constituie dovada morfopatologică a sindromului hipoglicemic, denumit greșit pînă în prezent funcțional.

Izolarea glucagonului, deși foarte dificilă, a fost totuși posibilă, și în 1953 de Duve îl obține, în parte sub formă cristalizată, ca pe un nou hormon secretat de celulele α insulare. Acest nou hormon provoacă glicogenoliza, creșterea rapidă a glicemiei și, îndepărtînd o parte din glicogenul hepatic, favorizează în același timp depunerea în ficat a glucozei resorbite. El determină în plus o creștere a metabolismului respirator, a eliminării ureii și frînează acțiunea insulinei. Scurta reacție hiperglicemică ce apare după injecția intravenoasă de insulină ar putea să se explice prin acțiunea antagonistă a acestui factor, a cărui existență, bănuită încă din 1926—1930, a fost descoperită în 1945 de Duve în derivatele insulinice.

Relațiile funcționale între aparatul insular și celelalte glande endocrine

Celelalte glande cu secreție internă au rol sinergic sau inhibitor asupra secreției insulare. Astfel, menținerea echilibrului glicemic normal depinde în mare parte de antagonismul dintre adrenalină și insulină. În condiții normale, cu rezerve suficiente de glicogen în ficat și mușchi, organismul poate combate sindromul hipoglicemic, hiperinsulinic, printr-o descărcare de adrenalină cu acțiune hiperglicemiantă antagonistă. La rîndul ei, hiperadrenalinemia antrenează o exagerare a insulinosecreției, care tinde să mențină echilibrul glicemic normal.

Relațiile dintre hipofiză și insulinemie sînt importante. Extractul posthipofizar provoacă — după cercetările făcute de Nițescu și Benetato — o hiperglicemie imediată prin acțiunea principiului hipertensiv (pitresina) și o hipoglicemie tardivă.

Scanned with OKEN Scanner

La animalul decapsulat, extractele pituitare determină o hipoglicemie prin acțiunea directă asupra aparatului insular. De asemenea, este util a aminti hormonii glucidici ai hipofizei, hormoni care stimulează sau inhibă activitatea insulinei.

Administrarea zilnică pe cale peritoneală, timp mai îndelungat, a unui extract antehipofizar de bou proaspăt preparat, în doze progresive, poate determina apariția unui diabet permanent și modificări degenerative ale insulelor Langerhans, în special ale celulelor β (Young, 1936). Se mai constată modificări și în tiroidă, suprarenală, ficat, ceea ce duce la un suprasefort insular, cu apariția, la acest nivel, a reacțiilor de epuizare. Hipofizectomia previne sau atenuează diabetul prin pancreatectomia Minkovski, iar dozele mici de insulină, care la martori nu au acțiune, determină la animalul hipofizectomizat, hipoglicemie repede mortală (Houssay și Magenta). Diabetul clinic este totuși destul de rar în bolile hipofizei. În sindromul adipozo-genital, de exemplu, diabetul apare abia în 2% din cazuri; acesta apare mai frecvent în boala Cushing, gigantism, și mai ales în acromegalie, pînă la 10% din cazuri. În aceste forme de diabet se constată o rezistență la insulină, care însă cedează prin radioterapie.

Există un antagonism funcțional între pancreasul endocrin și glanda tiroidă, secreția tiroidiană avînd o acțiune hiperglicemiantă. Hormonul tiroidian intervine în reglarea glicemică, provocînd succesiv: hiperadrenalinemie cu hiperglicemie consecutivă și hiperinsulinemie normoglicemiantă. Dozele mari de tiroxină pot excita insulinosecreția fără intervenția unei hiperadrenalinemii prealabile. Aceasta ar confirma unele date histologice experimentale, după care ingestia de glandă tiroidă duce la o mărire a numărului insulelor și chiar la neoformații insulare din acinii exocrini (C. I. Parhon). Dacă, dimpotrivă, se extirpă glanda tiroidă împreună cu ganglionii simpatici cervicali, se constată modificări în toate organele, dar în special o *hipoplazie a pancreasului.* În țesutul glandular, granulațiile zimogene se reduc și chiar dispar, insulele se micșorează, iar numărul celulelor insulare de tip α apare foarte redus (Leporski). Concomitent, ficatul suferă o degenerescență grasă masivă, apare sindromul adipozo-genital tipic, iar uneori și diabetul insipid. Se consideră că modificările pancreatice, ale gonadelor și metabolismului lipido-hidric, care apar după tiroidectomie și extirparea ganglionilor simpatici superiori, sînt rezultatul tulburărilor care au loc la nivelul unor anumite grupe celulare din regiunea diencefalului, hipofizei și centrilor superiori ai sistemului neurovegetativ.

Scanned with OKEN Scanner

Datele obținute de Șt. Milcu, N. Radian și colaboratorii în boala Basedow și hipertiroidism prin testul toleranței la glucoză și al sensibilității la insulină atestă existența unui efect hiperglicemiant al hormonului tiroidian.

Glandele paratiroide și gonadele întăresc acțiunea hipoglicemiantă a insulinei. Extractul paratiroidian are acțiune hipoglicemiantă (C. I. Parhon și Derevici). Foliculina are acțiune vagotonică și hipoglicemiantă; scăderea sau absența sa ar determina un diabet ovarian, care, în practică nu este niciodată pur.

În sfîrșit, cercetările arată că extractele splenice deproteinizate și delipidizate exercită, prin hormonul glicolitic al splinei, complementar insulinei (Fiessinger), o acțiune hipoglicemiantă. Splenectomia agravează diabetul experimental, iar administrarea extractelor splenice suplează ablația splinei, făcînd să dispară hiperglicemia și glicozuria (Rathery și Cosmulescu). Hormonii splenici influențează, de altfel, și funcția exocrină a pancreasului prin activarea tripsinei în timpul digestiei (Besbokaia).

Din cele expuse rezultă că exagerarea secrețiilor hiperglicemiante, în special tiroidiană, antehipofizară și suprarenală, ar putea condiționa unele forme de diabet, în opoziție cu cele datorite insuficienței insulare pure.

Factori inhibitori accesorii ai secreției insulare

S-a constatat că sîngele are proprietatea de a inhiba într-o oarecare măsură efectele insulinei. Această putere neutralizantă ar fi mai accentuată la diabetici decît la normali. Ulterior s-a atribuit hemoglobinei această funcție antiinsulară. Sîngele hemolizat are o putere intensă și constantă, datorită principiului hemoglobinic.

Alte substanțe, ca protidele, coloizii, acizii grași, cu rol absorbant, ar fixa insulina și deci i-ar paraliza acțiunea. În diabetul complicat cu infecții, serul sanguin diminuă activitatea insulinei, ceea ce ar agrava diabetul. S-a mai descris o substanță secretată de ficat numită glicemină (Levy), cu acțiune neutralizantă asupra insulinei. De asemenea, după teoria cofermentului, acțiunea insulinei ar fi condiționată de prezența unui coferment; în lipsa acestuia, insulina ar rămîne inactivă. La aceasta se mai adaugă inerția sistemului de control al insulinei: scăderea activității insulinice s-ar datora diverselor glande (ficatului în particular) și sistemului muscular. Hepatectomia însă nu influențează acțiunea hipoglicemiantă a insulinei.

Scanned with OKEN Scanner

Printre substanţele antiinsulare figurează şi unii fermenţi de tipul tripsinei. Secretată în exces, aceasta ar putea să inactiveze insulina chiar intrapancreatic (Epstein). De asemenea, toxinele bacteriene au o influenţă asupra insulelor, ceea ce explică apariţia diabetului după boli infecţioase.

Mecanismul de reglare a insulinosecreţiei. Rolul sistemului nervos în mecanismul de acţiune a insulinei

Inervaţia deosebit de bogată a insulelor are rol în insulinosecreţie. Vagul este nervul insulinosecretor; excitaţia sa faradică sau farmacodinamică măreşte cantitatea de insulină în sîngele venos pancreatic (I. P. Pavlov, Sergheeva, Maksimov). Stimularea sistemului nervos vegetativ poate produce chiar modificări numerice ale insulelor (Sergheeva).

Pe cale experimentală, metoda anastomozelor vasculare de lungă durată a permis să se disocieze, într-o oarecare măsură, diverşii factori periferici şi centrali care acţionează pe cale directă sau reflexă asupra aparatului insular (La Barre). Existenţa unei secreţii pancreatice continue de insulină pledează pentru o autoreglare pe cale umorală a aparatului insular, iar adaptarea insulinosecreţiei la nevoile organismului ilustrează rolul intervenţiei centrilor nervoşi, care îşi exercită acţiunea după un mecanism mult mai complex. Astfel, în condiţii fiziologice normale, aportul glucidic determină o hiperinsulinemie reacţională, care uneori depăşeşte limita, provocînd o reacţie de hipoglicemie. Aceasta determină la rîndu-i o frînare a insulinosecreţiei pe cale nervoasă, experienţele demonstrînd sensibilitatea deosebită a centrilor encefalici la hipoglicemie şi intervenţia lor în reglarea insulinosecreţiei pe cale vagală (Zunz şi La Barre).

Excitaţia vagului (bilateral sau numai cel drept) determină, la animalul cu anastomoză pancreatico-jugulară şi în prealabil decapsulat, o reacţie de hipoglicemie. Dacă după vagotomie şi denervarea pancreasului, glicemia rămîne normală, iar după injecţia de glucoză, glicogenul muscular creşte, aceasta nu exclude rolul sistemului nervos. În primul rînd pentru că în pancreasul denervat, aparatul nervos intrinsec a rămas intact, ceea ce face imposibilă o disociere completă a mecanismului nervos de cel umoral; în al doilea rînd, rezultatele obţinute după suprimarea inervaţiei extrinseci a glandei ridică numeroase obiecţiuni, deoarece în aceste condiţii reglarea glicemiei este asigurată prin intervenţia factorilor sinergici sau antagonişti ai insulinosecreţiei. Menţinerea unui nivel glicemic normal şi elabora-

Scanned with OKEN Scanner

rea cantității necesare, variabile și determinată de insulină sînt reglate pe cale umorală prin acțiunea sinergică sau antagonistă a factorilor endocrini, a căror acțiune este controlată tot de sistemul nervos. Rolul acestuia reiese din faptul că, dacă se injectează glucoză la un cîine cu pancreasul denervat, hiperglicemia provocată răspunde mult mai lent la insulină, iar reacția hipoglicemică este mult mai prelungită (Houssay, Lewis). În primul caz lipsește influența nervoasă stimulatoare a insulinosecreției, iar în al doilea caz, influența nervoasă moderatoare.

Reglarea glicemică este mai rapidă și mai perfectă cînd sistemul nervos este intact. Dacă pancreasul dispune de o oarecare autonomie, aceasta nu exclude dependența sa de sistemul nervos și de centrii săi glicoreglatori, care comandă secreția insulară.

Suprapunerea controlului nervos asupra secreției insulare la posibilitatea de autoreglare a pancreasului însuși permite o adaptare mai perfectă, mai rapidă și nuanțată a secreției insulare la nevoile organismului. În hiperinsulinismul patologic, mecanismul de reglare este tulburat, ca și în hipoinsulinismul diabetic. Ca și în cazul funcției exocrine, și în aceea a funcției endocrine pancreatice, reiese foarte limpede rolul concepției pavloviste.

Extirparea marilor emisfere cerebrale determină la animalul de experiență modificări accentuate ale structurii morfologice a insulelor Langerhans și o tulburare a funcției lor (B. I. Baiandurova, 1949). Injecția de insulină la iepurii de casă și la cîini în stare de narcoză nu determină scăderea glicemiei. Autorii nu au obținut convulsiile hipoglicemice tipice nici după administrarea dozelor mari de insulină. Narcoza cu eter, medinal, dial sau ciclonal demonstrează că insulina nu acționează direct asupra organelor și țesuturilor, ci prin intermediul scoarței cerebrale (Fedorov, Ghenes, Andreeva, Koslov, Milinskevici). Dacă la un animal sănătos, injecția de insulină favorizează sinteza acidului hexozomonofosforic în mușchi, narcoza profundă cu eter împiedică această acțiune (Sokolskaia). Dozele mari de insulină scurtează foarte mult cronaxia neuro-musculară, ceea ce indică o creștere pronunțată a sensibilității sistemului nervos (Ghenes).

Un interes deosebit îl constituie elaborarea unui reflex condiționat la insulină (Savcenko). I. I. Maleva (1954) a reușit să elaboreze un reflex condiționat în diabet după 7—10 zile de tratament insulinic. Scăderea glicemiei se obține prin administrarea unei soluții clorurate izotonice în loc de insulină. Pe plan invers, s-a demonstrat rolul stereotipului dinamic cortical

Scanned with OKEN Scanner

în reactivitatea organismului la insulină. Acțiunea eozinopenică și hipoglicemiantă a insulinei poate fi temporar anulată, în urma administrării prealabile, repetate, de soluție clorurată izotonică (Sterescu, Vaisler și Costiner).

Faptul că în condițiile hipoxemiei, sensibilitatea la insulină scade, iar oxigenoterapia intensifică hipoglicemia insulinică și reflex-condiționată, constituie de asemenea o probă asupra rolului scoarței cerebrale în mecanismul de acțiune a insulinei (Sorinson).

O acțiune importantă a insulinei este și aceea de a stimula secreția și motilitatea stomacului (Boldîrev, Levina, Usievici), fenomen care nu se mai produce după vagotomie și atropinizare. În sfîrșit, o altă serie de experiențe (Ghenes) a arătat că dozele toxice de insulină provoacă modificări morfologice în creier: hiperemie, stază, edem, hemoragii, modificări degenerative și atrofice în celulele ganglionare ale scoarței emisferelor cerebrale, ale corpului striat și ale celorlalte segmente cerebrale. Diferitele grade de hipoglicemie insulinică condiționează și diferitele grade de modificări reflex-condiționate ale activității scoarței cerebrale.

Rolul important al sistemului nervos central reiese și din cercetările care privesc influența mediului extern asupra activității glandelor endocrine în general. Sereșevski a arătat influența pe care o exercită temperaturile joase sau ridicate, alimentația mai acidă sau mai alcalină asupra activității glandelor endocrine, acești factori influențează în primul rînd sistemul nervos, care acționează ca intermediar între mediul extern și cel intern al organismului.

Pe baza faptelor experimentale analizate se admite că insulina își exercită acțiunea și prin intermediul scoarței cerebrale, centrilor subcorticali, mezencefalului și bulbului, punții Varoli și nervilor vegetativi. În hipotalamus și în regiunile vecine mezencefalului se găsesc două categorii de centri glicoreglatori sau arii intercelulare pentru reglarea metabolismului glucidic: un centru insulinostimulant, a cărui excitație determină hipoglicemie și mai multe arii de proiecție a glandelor endocrine contrainsulare, în primul rînd suprarenala, hipofiza și tiroida. O perturbare gravă, care conduce la o atrofie a nucleilor din hipotalamus (eventualitate rară), provoacă un diabet diencefalic (diabet nervos central).

Clinic, sindromele endocrine pancreatice sînt în special insulinice în raport cu scăderea sau exagerarea insulinosecreției, consecutive modificărilor anatomice ale aparatului Langerhans (scleroze sau leziuni degenerative).

Scanned with OKEN Scanner

Raporturile acino-insulare
(morfologic și funcțional)

Între acini și insule există raporturi strînse. Autorii admit că fiecare grup celular din pancreas trece obligatoriu din starea acinoasă în stare insulară și invers. Formarea insulelor din epiteliul canalelor excretoare a fost demonstrată de Sobolev, Zelikovskaia, Seyfarth, Herxheimer (fig. 5). Cercetări mai recente (Fisher, Mac Leod, Banting) nu exclud posibilitatea formării insulelor din epiteliul canalelor excretoare. Alți autori (Rilțeva, Hickel, Ogada ș. a.) au demonstrat dezvoltarea insulelor din celulele centroacinoase. În pancreasul diabetic, formele de trecere acino-insulare sînt foarte rare și chiar dispar, în timp ce formele de întoarcere insulo-acinoase sînt frecvente (Laguesse, Curtis).

Din punct de vedere funcțional, activitatea crescută sau scăzută a pancreasului exocrin are repercusiuni asupra insulinosecreției, fapt demonstrat, atît experimental, cît și clinic. Hiperactivitatea funcției exocrine produsă prin injectarea intravenoasă de secretină (Wernke) sau prin introducerea substanțelor stimulante în duoden (acid clorhidric, eter etc.) determină o hiperinsulinemie manifestată prin hipoglicemie (Zunz și La Barre, Baer), fapt confirmat de S. Iagnov și M. Saragea. Se pare că această hiperinsulinemie nu este de origine vagală, deoarece secțiunea subcardiacă a nervilor vagi nu împiedică scăderea treptată a glicemiei. Acest fapt, precum și posibilitatea de a împiedica insulinemia fiziologică, prin realizarea unei treceri anormale a secreției acinilor către sistemul capilar al insulelor Langerhans, demonstrează relația dintre cele două activități secretorii ale glandei. Într-adevăr, lezarea elementelor exocrine poate influența nefavorabil structura și funcția insulelor, după cum o stimulare activă a acinilor poate atrage o dezvoltare a insulelor cu hiperfuncție (Baturenko și Bakvala, Volodin, Koțnev).

Un rol în acest proces revine tripsinei sau tripsinogenului și alcalinității sucului pancreatic. Cînd pH-ul este superior punctului izoelectric al insulinei (pH = 4,6 — 4,8), hormonul se inactivează în contact cu tripsina. Este suficient ca pH-ul să scadă sub 4,6, pentru ca insulina să devină din nou activă, ceea ce înseamnă că tripsina nu distruge insulina, ci o inactivează numai, în mediu alcalin. Aceste cercetări reproduse *in vivo* permit să explicăm datele de observație clinică.

Scanned with OKEN Scanner

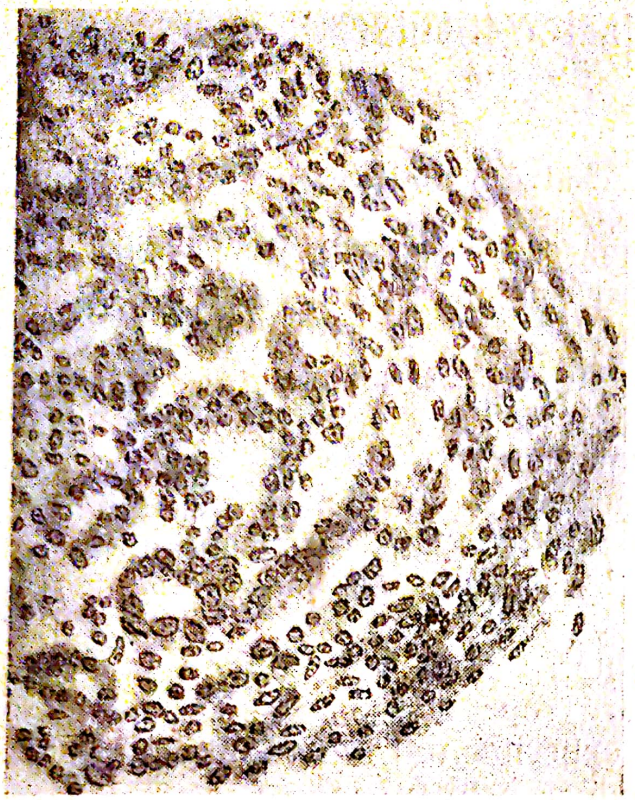


Fig. 5. — Formarea unei insule din epiteliul unui canal excretor în mijlocul țesutului conjunctiv de neoformație (Sobolev).

În condițiile unei pancreatite, permeabilitatea capilarelor insulare față de tripsină crescînd, va rezulta, pe de o parte, o neutralizare a insulinei, iar pe de alta, o creștere a glicogenolizei hepatice consecutivă trecerii în cantitate mare a fermenților în circulație. Apar deci tulburări glicoreglatoare, manifestate în majoritatea cazurilor printr-o scădere importantă a toleranței pentru glucide și mai rar prin hiperglicemie și glicozurie. Se admite chiar că tripsina ar avea rolul de reglator al insulinosecreției, împiedicînd, în condiții fiziologice, apariția hipoglicemiei prin exces de insulină; în condiții patologice, hipoinsulinemia diabetică s-ar putea explica în unele cazuri prin același proces.

Pe de altă parte, probele histopatologice au arătat în diabet leziuni frecvente de scleroză peri- și intraacinoasă, care, după unii autori, preced chiar diabetul, pancreatita constituind substratul morfologic al tulburărilor glicoreglatoare. Insuficiența insulară apare în momentul cînd se realizează un blocaj al secreției pancreatice prin obstrucție calculoasă sau compresiune tumorală, prin procese inflamatorii canaliculo-acinoase sau leziuni vasculare ale glandei. În sfîrșit, Boldîrev a demonstrat eficacitatea pancreatinei în unele cazuri de diabet zaharat asociat cu dispariția completă a lipazei și tripsinei din sucul duodenal și neinfluențat de insulină. Este un argument terapeutic care pledează pentru existența unei corelații acino-insulare pe plan patologic.

La rîndul ei, insulinosecreția poate influența activitatea exocrină dar, în general, în sens invers. S-a demonstrat experimental că insulinizarea determină la cîine o scădere a secreției pancreatice externe, atît cantitativ, cît și calitativ (La Barre,

Scanned with OKEN Scanner

Destrée). În cazurile clinice de adenom insular, cu hipoglicemie manifestă, secreţia externă este mult scăzută. După extirparea adenomului şi restabilirea echilibrului glicemic, volumul şi concentraţia enzimatică a sucului pancreatic revin la normal. Deoarece insulina îşi exercită acţiunea prin excitarea centrilor vagali, volumul secreţiei rămîne în general neinfluenţat după insulină, dar concentraţia în amilază şi tripsină poate să crească (Leporski). În cercetările noastre, insulina influenţează mai evident stările de dezechilibru exocrin. În sindromele de pancreatită, care se însoţesc de o creştere nocivă a diastazei în sînge, insulina reduce excesul la valori normale. Activitatea lipazică scăzută a sucului pancreatic din cursul unor afecţiuni (diabet) poate creşte de asemenea, temporar, prin insulinoterapie.

Din ansamblul acestor cercetări reiese necesitatea de a examina toleranţa la glucide în afecţiunile care pot avea repercusiuni asupra activităţii normale a pancreasului.

Dinamica aparatului excretor al pancreasului

În opoziţie cu numeroasele cercetări asupra kineticii normale şi patologice a aparatului excretor al ficatului, cercetările asupra dinamicii canalelor excretoare pancreatice sînt foarte reduse. Una din explicaţii ar fi faptul că patologia pancreasului se consideră încă o anexă a patologiei biliare. O serie de fapte experimentale şi clinice privind patogeneza proceselor glandulare, ca hiperpresiunea canaliculară, refluxul biliar sau duodenal în canalul Wirsung, diagnosticul acestor procese prin ductopancreatografie şi tratamentul lor prin unele intervenţii (sfincterotomie, splanhnicectomie stîngă, cateterismul canalului Wirsung) ridică problema kineziei aparatului excretor al pancreasului.

Dacă cercetăm structura morfologică a canalului Wirsung, constatăm că diametrul lumenului său este variabil şi că unele porţiuni sînt fragile din cauza particularităţilor structurale ale pereţilor. Cîteva cercetări recente privind structura morfologică a canalului Wirsung, pun în evidenţă trei porţiuni.

— Confluentul biliopancreatic cu numeroase elemente musculare şi elastice, cu rol eficient în reglarea excreţiei sucului pancreatic. Partea musculară posedă două sisteme (extrinsec şi intrinsec) unite între ele şi coordonate funcţional. Fibrele musculare circulare sînt grupate în mai multe sfinctere: ampular propriu, coledoco-wirsungian comun, coledocian propriu şi wirsungian propriu. Fibrele musculare longitudinale reunesc toate

Scanned with OKEN Scanner

aceste porţiuni sfincteriene şi sînt dilatatoare (fig. 6). O slăbire a sfincterului propriu al canalului Wirsung face posibil refluxul biliar şi pătrunderea substanţei de contrast în canal în cursul colangiografiei. De subliniat că inervaţia sfincterului ampular propriu este simpatică, în timp ce aceea a sfincterului preampular este vagală. In caz de ampulă comună şi hipertonie

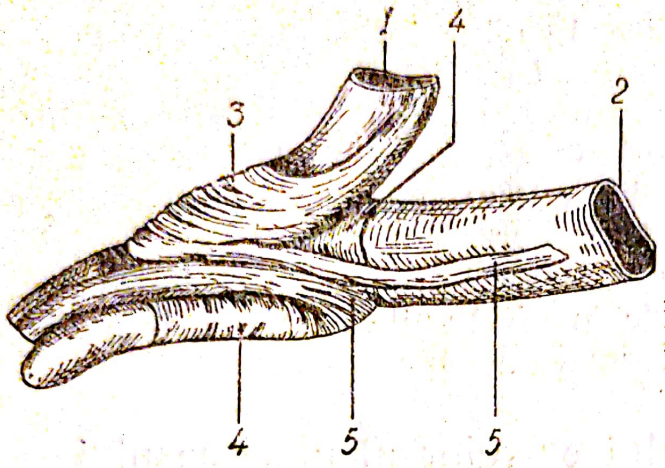


Fig. 6. — Sfincterul wirsungian şi coledocian la om (Hendrickson în Testut).

1 — canalul Wirsung; *2* — canalul coledoc; *3* — sfincterul wirsungian; *4* — sfincterul coledocian; *5* — fibre longitudinale.

simpatică, se poate produce refluxul bilio-pancreatic. Staza în canale poate fi consecinţa, după caz, a unei hipertonii simpatice sau vagale. De aici rezultă concluzia chirurgicală de a se interveni prin sfincterotomie asupra uneia sau alteia din zonele sfincteriene. Cît despre rolul fibrelor elastice, acestea determină, cînd sînt numeroase, diferitele modalităţi ale deformaţiilor ampulare (Castiglioni şi Zaffagnini).

— A doua porţiune a sistemului de canale o constituie colectorii mari şi mici. Aceştia nu au nici o motilitate, dar dispun de un tonus plastic important datorit structurii, foarte bogată în fibre elastice, a pereţilor lor. Tonusul plastic al colectorilor permite reglarea presiunii intrapancreatice, opunînd rezistenţă la mărirea presiunii şi readucîndu-i la diametrul normal după încetarea secreţiei. Uneori în peretele unui colector se găsesc şi puţine fibre musculare, variabile după individ, care ar fi cauza spasmelor, ocluziei şi peristalticii canaliculare.

— A treia porţiune o formează zona acinoasă, unde se constată că, atît acinii, cît şi canaliculele lor de origine nu au nici tonus, nici motilitate. Structura pereţilor lor este foarte fragilă, lumenul se poate însă dilata o dată cu creşterea presiunii, dar în cazuri patologice (edem acut, scleroze), pereţii se pot rupe.

Dacă se injectează o substanţă de contrast în canalul excretor al procesului uncinat la pisică, se obţine opacificarea treimii terminale a canalului Wirsung (Castiglioni şi Taccani). Se

Scanned with OKEN Scanner

constată că imaginile obținute se modifică după diferite excitații (faradizare, injecție de adrenalină, pilocarpină, atropină).

Studiul dinamic al acestor imagini prin radiologie și manometrie permite să se deosebească trei porțiuni ale aparatului excretor pancreatic:

— porțiunea musculară (terminală) a canalului Wirsung, unde modificările sînt cele mai evidente. Excitația nervoasă faradică la nivelul vertebrei D_{10} provoacă contracția izolată a sfincterului propriu wirsungian, creșterea presiunii intrapancreatice și dilatația acinilor și a canaliculelor inițiale. Injecția de adrenalină determină contracția extremității distale a ampulei și consecutiv refluxul dintr-un canal în altul. Peristaltismul duodenal modifică aspectul imaginilor ampulare;

— în zona intermediară care corespunde canalelor mari și mijlocii se constată variații pasive; diametrul canalelor variază cu presiunea intracanaliculară, datorită tonusului plastic, elastic. Dacă excitația este intensă, se observă uneori contracții fine ale pereților, dar fibrele musculare fiind foarte reduse ca număr, acestea nu reușesc să închidă canalul, sau cel puțin să-l facă filiform;

— zona acinoasă este lipsită de tonusul plastic atît de marcat în zona precedentă. Avînd pereții subțiri, acinii se dilată și se rup ușor cînd presiunea intracanaliculară crește. Fenomenul se observă după excitația vagală care, contractînd sistemul preampular și peretele duodenal, determină staza prelungită în pancreas cu creșterea presiunii intracanaliculare. În cursul unei ductopancreatografii, excitația vagală permite o injectare mai eficace a afluenților canalului Wirsung, dilatația acestuia și a afluenților. Dacă se prelungește experiența, acinii se pot rupe. Aceste cercetări subliniază rolul excitației vagale în patogeneza unor cazuri de pancreatită acută sau subacută și în mecanismul recidivelor din pancreatitele cronice. Vagul nu este numai nervul secretor al pancreasului, dar și nervul motor al aparatului său excretor (I. P. Pavlov, Anrep).

Analiza elementelor morfologice și fiziologice ale pancreasului ca și incursiunile făcute în fiziopatologia proceselor glandulare ne permit să trecem la cercetarea semeiologiei afecțiunilor pancreatice în clinică.

Scanned with OKEN Scanner

METODICA CERCETĂRII PANCREASULUI ÎN CLINICĂ

SEMNE CLINICE

Simptome aparţinînd tulburărilor pancreasului exocrin

Sînt expresia tulburărilor funcţionale consecutive leziunilor pancreatice variate, cauzate de factori diverşi, uneori necunoscuţi. Tulburările funcţionale constau în insuficienţa totală sau parţială a secreţiei glandulare. Ele constituie de fapt capitolul cel mai important, deoarece tulburările prin exces, adică hiperpancreatismul, care fără îndoială există, nu intră decît excepţional în discuţie.

Din grupul *hipopancreatismului exocrin* studiem:

— Dispepsia pancreatică, achilia şi hipoachilia pancreasului. Semnele clinice nu sînt, nici constante, nici foarte caracteristice. Anorexia este frecventă, dar uneori se constată dimpotrivă, bulimie. Apar mai des simptome banale, ca greţuri, vărsături, regurgitaţii gazoase şi lichide; digestia este încetinită şi penibilă; sialoreea este foarte rară. Unii bolnavi simt un gust metalic (de fier, cupru sau zinc) continuu sau intermitent, senzaţie interpretată ca un semn de pancreatită interstiţială.

Diagnosticul se bazează pe cercetarea funcţiei externe a pancreasului, care relevă modificări cantitative sau calitative de eupancreatism, hiperpancreatism, hipopancreatism şi dispancreatism (Leporski). Achilia pancreatică nu exprimă numai o tulburare funcţională a glandei; ea presupune şi existenţa modificărilor morfologice, în special de pancreatită cronică difuză avansată. Alteori, achilia, mai ales la început, nu se însoţeşte

Scanned with OKEN Scanner

de simptome clinice evidente, evoluînd oligo- sau asimptomatic. Mai tîrziu apar simptomele caracteristice, ca diareea cu azotoree, creatoree și steatoree, precum și pierderea în greutate, cu subnutriție și anemie consecutivă.

Diareea. Scaunele sînt frecvente (3—4 pe zi) și abundente, cu o consistență moale, păstoasă; sînt decolorate (ca masticul) și fetide. Ele conțin fragmente de carne nedigerată, cu nuclei celulari intacți (creatoree) și picături mari de grăsime (steatoree). Diareea se observă în alterațiile profunde ale glandei și este pînă la un punct subordonată naturii alimentației și unui deficit biliar concomitent. La diabetici diareea este frecvent nocturnă, explicată și prin neuropatia din cursul acestei boli.

Slăbirea este importantă și rapidă din cauza nutriției defectuoase a bolnavilor. Pierderea în greutate este atît de masivă, încît bolnavii devin caşectici: „ftizia pancreatică" (Lancereaux).

Anemia pancreatică poate fi hipocromă macrocitară sau hipercromă megalocitară. În determinism, alături de tulburările de digestie, de absorbție și asimilație, mai intervin și alte elemente: achilie gastrică, tulburări intestinale provocate de toxine microbiene sau resorbție de proteine insuficient dezintegrate, stare de anafilaxie cronică (șocuri proteice repetate), care conduc la ruperea echilibrului dintre distrugerea eritrocitelor și regenerarea lor. Carența acizilor aminați, în special a triptofanului și histidinei, intervine în determinismul anemiei pancreatice (Fontès și Thyvolle). Unii autori consideră că anemia pancreatică se datorește insuficienței unui derivat proteic necesar maturației normale a eritrocitelor, care provine din digestia peptică și triptică (Rutkovskaia). Este sigur că mai intervine și carența vitaminelor liposolubile, rezultată din tulburarea digestiei grăsimilor prin insuficiența lipazei pancreatice. După unii autori, la apariția anemiei hipercrome observată în cursul pancreatitelor cronice, contribuie și tulburările intestinale, enterita secundară hipopancreatismului conducînd la insuficiența digestiei lipido-protidice. Se pare că anemia dispare după vindecarea enteritei și chiar prin hepatoterapie, în timp ce pancreatita persistă (Chiray).

Alte semne. Fiind foarte rare, dacă nu excepționale, aceste semne trec pe plan secundar. În cursul sindromelor pancreatice cronice s-a notat uneori *melanodermia* și destul de frecvent *tulburări trofice ale pielii.* Melanodermia s-ar datora, fie unei leziuni a sistemului simpatic, ca în pigmentația addisoniană, fie tulburărilor metabolismului pigmentar, observate în diabetul bronzat și în unele ciroze hepatice. Cît despre tulburările trofice ale pielii, ele constau într-o subțiere a tegumentelor de la nive-

lul hipocondrului stîng, prin atrofia țesutului celular subcutanat. Semnul ar avea chiar o valoare diagnostică pentru diabetul de origine pancreatică și o valoare prognostică, deoarece persistența sa ar indica leziuni durabile la nivelul pancreasului. În sfîrșit, s-au mai notat *pruritul și urticaria* în unele cazuri de pancreatită cronică, diabetogenă sau nu; ele au fost influențate prin opoterapie glandulară specifică.

Simptomele de *hiperpancreatism exocrin* sînt expresia unui sindrom de hiperfuncție în opoziție cu cel cauzat de insuficiența parțială sau totală a pancreasului exocrin. Deși mai greu de evidențiat, hiperpancreatismul exocrin există, el fiind constatat clinic, funcțional, și provocat experimental (Loeper și Esmonnet). Este ceea ce se constată în general la nivelul tuturor glandelor din organism. Apariția sindromului a fost notată în unele cazuri de ulcer duodenal, în tuberculoza pancreasului la începutul evoluției sale și mai ales în diareile micozice din țările cu climă caldă. Ca simptome se descriu: poftă de mîncare exagerată, mergînd pînă la bulimie, slăbire mai mult sau mai puțin importantă, coincizînd cu o activitate diastazică crescută în materiile fecale, sînge și urini și hipoglicemie prin hiperfuncție probabil reflexă a insulinosecreției.

În literatură se descriu și alte fapte care susțin posibilitatea unui hiperpancreatism exocrin consecutiv influenței corelative interglandulare — tiroidă și hipofiză pe de o parte, pancreas exocrin, pe de alta. Așa, de exemplu, C. I. Parhon a găsit la găinile hipertiroidizate un pancreas de două ori mai mare (4,66 g) decît la martore (2,60 g). Balint și Molnár au constatat mari cantități de tripsină și amilază în scaunele diareice din boala Basedow. În boala Cushing se constată uneori o enormă eliminare de amilază, interpretată ca o reacție probabilă de hiperpancreatism exocrin (Milcu și Rădvan). Indicele diastazic evolua paralel cu ameliorarea sau agravarea bolii, după cum intervenea sau nu acțiunea radioterapiei hipofizare. Într-un alt caz de acromegalo-gigantism și în cinci din zece cazuri de boala Basedow studiate s-au găsit eliminări moderat crescute de amilază. Ablația tiroidei încetinește secreția pancreatică. În sfîrșit, în stările de graviditate, începînd din luna a treia și pînă la sfîrșitul gestației, s-a observat o creștere a diastazei sanguine, atribuită de asemenea hiperpancreatismului, demonstrat, de altfel, și experimental prin examenul histologic al glandei. Deși sindromul a fost verificat și la om prin examenul anatomo-histologic al glandei (Loeper), totuși diagnosticul unei astfel de stări se pune foarte rar în clinică.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome aparţinînd tulburărilor pancreasului endocrin

Sînt cunoscute cu deosebire simptomele dependente de tulburările funcţiei insulare, care determină sindromul de hipoinsulinism, hiperinsulinism şi disinsulinism.

Hipoinsulinismul realizează sindromul diabetului pancreatic de diferite grade: hiperglicemie constantă, glicozurie, tulburări de insuficienţă pancreatică externă, tulburări metabolice generale.

Intre diabetul uşor şi diabetul cu denutriţie şi acidoză se observă o diversitate de stadii, în raport cu reducerea mai mult sau mai puţin importantă a aparatului insular rămas funcţional neatins. O simplă incapacitate de utilizare a glucidelor realizează diabetul atenuat, în timp ce adăugarea incapacităţii de utilizare a protidelor şi lipidelor caracterizează formele de diabet grav cu denutriţie şi slăbire. Intre formele uşoare şi cele grave există diverse forme de trecere. Deşi prognosticul este net diferit, ele nu reprezintă în fond decît stadiile intermediare ale aceleiaşi afecţiuni. Aspectul clinic se traduce prin simptomele caracteristice: polidipsie, poliurie, polifagie; slăbire, astenie nervoasă şi musculară progresivă, pînă la suprimarea capacităţii de muncă a bolnavului. Tulburările trofice ale pielii, pruritul, răsuflarea acetonică, scăderea funcţiei sexuale şi menstruale, predispoziţia particulară pentru infecţii septice, nevralgiile, sînt atîtea semne, fie conexe, fie pe primul plan de la început.

Tulburarea metabolismului glucidic, care constituie baza fiziopatologică a diabetului, apare ca rezultat al unor dereglări în diferitele componente ale lanţului complex, glicoreglator. Rămîne numai a se stabili cărei componente îi revine, într-un caz dat, rolul principal.

A pune în evidenţă diferitele tipuri de diabet înseamnă, în primul rînd, a renunţa la concepţia localistă a diabetului ca boală exclusivă a aparatului insular şi, în al doilea rînd, a căuta factorul patogenic principal la fiecare tip în parte şi a-i caracteriza debutul, simptomele şi evoluţia. Numai o analiză clinico-biologică va permite un tratament diferenţiat, eficace, şi o profilaxie raportată la un anumit tip clinic de diabet. În ultimă instanţă, diabetul apare ca o degenerescenţă celulară a întregului organism şi de aceea studiul său se face în general în cadrul bolilor de metabolism. În măsura în care diabetul este raportat la pancreas, vom reveni la capitolul pancreatitelor diabetogene.

Hiperinsulinismul realizează sindromul hipoglicemiei spontane, care, în clinică, se reprezintă sub aspecte diferite: uşoare fruste, de intensitate medie şi grave (Harris, Alpern şi Besuglava, Fedorov). Sindromul recunoaşte cauze multiple. Cel de

origine pancreatică este expresia pancreatitelor cronice și a hiperplaziei insulare (adenom, carcinom). Există de asemenea și un hiperinsulinism fără leziune anatomică a pancreasului și ne explicăm astfel de ce trebuie să avem în vedere, în patogenie, întreaga corelație a sistemului neuro-endocrino-vegetativ.

Manifestările clinice apar surprinzător de variat; totuși, ele sînt bine cunoscute pentru că tabloul simptomatic a putut fi reprodus prin studiul reacțiilor hipoglicemice după administrarea insulinei. Din punct de vedere clinic, sindromul se caracterizează prin șocul hipoglicemic: crize, survenite de obicei dimineața pe nemîncate și după un efort fizic și intelectual. Simptomele constau în senzație de foame imperioasă, astenie musculară și nervoasă extremă, tulburări vizuale (diplopie), migrene, transpirații, neliniște, ameteli. Într-un grad avansat, apar stări sincopale, tremurături, convulsii și chiar stare de comă. Uneori, fenomenele sînt discrete, dispărînd după ingestia unei doze de zahăr; alteori, apar tulburări psihice (iritabilitate, delir), evoluînd pînă la comă (vezi „Adenomul insular").

Explicarea simptomelor mai importante. Tulburările cardiovasculare sînt în raport direct cu hipoglicemia. Palpitațiile și anxietatea au uneori aspect de criză anginoasă. Pentru o bună funcționare, inima are nevoie de o cantitate suficientă de sînge și de un aport adecvat de elemente nutritive indispensabile, printre care glucoza este cel mai important în procesul contracției musculare. O scădere a glucozei din sînge duce la o oboseală precoce și la o funcție imperfectă a inimii, ceea ce explică durerile precordiale și senzația de sufocare, care amintește mult criza anginoasă. Într-adevăr, traseul electrocardiografic — în hipoglicemia postinsulinică sau la acetonemicii care au pierdut posibilitatea utilizării glucozei, comportîndu-se deci ca și hipoglicemicii — prezintă modificări ale undei *T*, care este inversată, atingînd maximul în momentul convulsiilor și, uneori, chiar alungirea anormală a intervalului *P-R*. Presiunea arterială crește cînd glicemia corespunde cifrei de 50 mg%. Această hipertensiune relativă este consecința hiperadrenalinemiei ce se instalează o dată cu scăderea glicemiei. De asemenea, tulburările respiratorii care apar uneori, produc o stare de anoxemie care determină creșterea presiunii arteriale. Aceste tulburări dovedesc atingerea mușchiului cardiac și impun administrarea zahărului, a cărui eficacitate constituie o adevărată probă terapeutică.

Exagerarea senzației de foame apare, în majoritatea cazurilor, ca un simptom de alarmă. Criza se însoțește de tulburări motorii la nivelul stomacului și uneori de durere epigastrică, calmate prin ingestia alimentară. După unii autori, foamea excesivă ar

Scanned with OKEN Scanner

fi simptomul capital al hipoglicemiei spontane în 55% din cazuri. Se confirmă o stare de hipermotilitate gastrică postinsulinică la om (Boldîrev, Levina, Usievici, C. C. Dimitriu, Simici și alții, precum și o hipermotilitate a intestinului la animal (Pavel, Șt. Milcu). Se consideră că hipercontractilitatea este consecința hipoglicemiei, și nu a acțiunii directe a insulinei asupra nervilor parasimpatici (La Barre). Hipermotilitatea gastrică poate fi suprimată printr-o injecție intravenoasă de dextroză, iar hipoglicemia care apare după hepatectomie are aceleași consecințe asupra motilității stomacului. Senzația de foame posthipoglicemică pare deci să aibă o origine periferică. De asemenea, hipersecreția gastrică este și ea consecința hipoglicemiei, deoarece s-au găsit aceleași variații calitative și cantitative în hipoglicemia după hepatectomie.

Tulburările neuropsihice și migrena par a fi în raport cu scăderea zahărului cerebral, care provoacă un grad de edem cerebral cu hipertensiunea lichidului cefalorahidian (Baudouin). Acest proces explică perfect apariția și dispariția simptomelor clinice, ca: tremurături, convulsii, diplopie și chiar comă. Trebuie menționat, de asemenea, rolul anoxemiei cerebrale consecutive scăderii oxidărilor în raport cu scăderea zahărului cerebral. Unii autori au găsit în cazurile de migrenă tipică glicemii bazale de 60—90 mg% în afara accesului. Migrenele puteau fi împiedicate sau ameliorate prin injectarea glucidelor și reproduse prin injecția de insulină.

Disinsulinismul (disinsulinoza) exprimă o stare funcțională capricioasă a aparatului insular. Același bolnav poate prezenta alternative morbide din sfera celor două sindrome descrise mai sus. Procesele inflamatorii pancreatice, provocînd în unele stadii accelerarea circulației și reacții vasocongestive în glandă, determină stări de hiperinsulinism funcțional, întrerupt de reacții de epuizare a funcției insulare. Endocrinologia ne dă numeroase exemple de sindrome asemănătoare.

Problema *pluralității hormonilor pancreatici* va permite în viitor să se cunoască și alte sindrome endopancreatice, în afară de cele insulinice descrise mai sus. Pancreatectomia nu realizează numai diabetul total, dar și o steatoză gravă a ficatului, consecutivă în primul rînd absenței hormonului lipocaic. Este sigur că în insuficiențele pancreatice de diferite grade, o dată cu apariția sindromului exopancreatic și insulinic, apare și un *sindrom lipocaicopriv,* manifestat în primul rînd prin infiltrația grasă a ficatului.

În alte sindrome, ca așa-numita obezitate spontană, infantilism pancreatic, caşexie de creștere, trombopenie cronică, hipo-

cloremie etc., participarea pancreasului endocrin coexistă cu tulburări funcționale ale sistemului nervos și ale altor glande endocrine sau organe.

Simptome de asociație aparținînd pancreasului și rapoartelor cu organele învecinate

Acestea sînt expresia morfopatologiei pancreasului și a rapoartelor anatomice pe care glanda le are cu diferite organe și formațiuni, ca: ansa duodenală, canalul coledoc, pilorul, stomacul, formațiunile vasculo-sanguine și limfatice, ramificațiile și plexurile nervoase. Din acest grup studiem:

Durerea, care constituie un element important în semeiologia pancreatică. Localizarea durerii supraombilical și epigastric, ca și căile sale de iradiație, nu este specifică numai pancreasului. În aceleași zone și pe aceleași căi se întîlnesc numeroase alte reacții dureroase. Cercetată însă minuțios, durerea ne va ajuta considerabil, nu numai în diagnosticul pancreatitelor acute, dar chiar într-un domeniu adesea neglijat al pancreatitelor atenuate, tranzitorii și cronice, unde discriminarea semeiologică a durerii cere o oarecare experiență.

În *pancreatitele acute,* durerea survine de cele mai multe ori brusc, în plină sănătate aparentă. Ea este violentă, tenace, dramatică și provoacă o stare de colaps. Sediul cel mai frecvent al durerii este epigastric, supraombilical. Durerea se poate propaga la întreg abdomenul și poate da iradiații în toate sensurile: în bară, de la dreapta la stîngă, în umăr și regiunea dorso-lombară. Iradiația stîngă și dorso-lombară a durerii, coroborată cu alte semne, are o mare valoare de diagnostic. În ce privește orariul, într-un număr oarecare de cazuri, criza debutează în perioada digestivă. Mesele prea copioase și băuturile alcoolice pot declanșa o criză, adeseori gravă. Tenacitatea și rezistența la calmante (morfină) sînt caracteristice crizei dureroase din pancreatita acută. O anamneză minuțioasă ne va permite să constatăm că bolnavul a mai avut manifestări periodice dureroase, care, fiind ușoare, au trecut neobservate. Paroxismele acute se însoțesc de vărsături, uneori incoercibile, ca în dilatația gastrică acută sau ocluzia intestinală înaltă, alteori de vărsături sanguinolente. Se constată oprirea tranzitului de materii și gaze. Starea de colaps se manifestă prin: facies peritoneal, extremități reci, disociație între puls și temperatură, hipotensiune, tahipnee, oligurie.

Abdomenul, balonat uneori, este sensibil la palpare, dar contractura peretelui lipsește adesea. Cînd contractura există,

Scanned with OKEN Scanner

ea este strict localizată în epigastru. Palparea abdomenului precizează caracterele durerii, iradiațiile sale, contractura epigastrică și relaxarea în rest a abdomenului. Percepția tumefacției pancreatice este mai dificilă, ea cerînd o tehnică precisă, asupra căreia vom insista mai departe. Datele percuției sînt neglijabile. În prezența unui sindrom dureros, asemănător celui descris mai sus, se impune o confruntare urgentă cu datele anamnestice și biologice.

Durerea în pancreatitele cronice. Formele clasice ale pancreatitei cronice cu icter se întîlnesc relativ frecvent, dar formele pur dureroase ale bolii, fără alte semne de împrumut, sînt și ele destul de frecvente. Aceste forme trec totuși neobservate, pentru că bolnavii sînt considerați ca suferinzi gastro-duodenali, hepatobiliari și chiar renali, pînă ce o intervenție chirurgicală stabilește originea pancreatică a sindromului dureros. În prezența unei dureri abdominale, atenția noastră va trebui îndreptată și asupra posibilității unei afecțiuni cronice pancreatice. Cu o tehnică mai precisă, practicînd palparea glandei și cercetînd punctele dureroase elective, vom putea desprinde caracterele clinice ale durerii, privind în special topografia, modalitățile și formele ei evolutive.

Topografie. Sediul colicii pancreatice era localizat în trecut la nivelul hipocondrului stîng. Acest sediu însă poate fi epigastric, ombilical sau paraombilical. Ceea ce caracterizează durerea pancreatică este iradiația sa: cel mai frecvent în unghiul costo-lombar stîng, mai rar în unghiul costo-lombar drept și uneori în ambele părți, foarte rar în umărul drept, uneori în umărul stîng. Caracterul durerii este sfredelitor cu iradiații în epigastru și hipocondrul stîng. In multe cazuri, durerea este strict localizată în regiunea hipocondrului stîng; în special cînd leziunile sînt difuze sau interesează, atît coada, cît și corpul glandei. Durerile pot avea sediul și în hipocondrul drept: dureri în bară de la un hipocondru la altul, evoluînd prin crize, cînd în partea dreaptă (pseudobiliare) — mai ales în procesele inflamatorii ale capului pancreatic sau cînd coexistă o afecțiune veziculară — cînd numai în partea stîngă. Proba terapeutică permite să disociem ceea ce revine factorului vezicular de ceea ce revine factorului pancreatic.

Modalitățile sindromului dureros îmbracă două aspecte diferite: crize acute paroxistice și sindrom cronic dureros. Paroxismele acute ale durerii au debut brusc. Sînt de intensitate și durată variabile, survenind la intervale neregulate, în raport sau nu cu un prînz copios. Se produc adevărate colici pancreatice cu un frust răsunet peritoneal, manifestat prin vărsături,

Scanned with OKEN Scanner

meteorism, stare de şoc şi oprire tranzitorie a gazelor şi materiilor fecale. Ele sînt echivalente minore ale marii drame pancreatice acute. Între primele şi drama pancreatică propriu-zisă există de altfel raporturi strînse, deoarece, ca şi alţi autori, am observat şi noi pancreatite acute pe fond de pancreatită cronică. Sindromul dureros cronic este greu de descris cu precizie. Durerile sînt variabile, nu au un orar sau evoluţie precisă. Confuzia cu durerea din boala ulceroasă este curentă, mai ales cînd pancreatita se manifestă cu epigastralgie postprandială, precoce, tardivă sau nocturnă. Durerea se explică prin congestia care măreşte volumul glandei în cursul perioadei digestive şi diskinezia aparatului excretor respectiv. Durata durerii este de asemenea variabilă. În opoziţie cu durerea ulceroasă, în pancreatitele cronice crizele sînt foarte scurte şi nu sînt calmate în general nici de ingestia alimentară, nici de sărurile bismutice. De asemenea, periodicitatea caracteristică durerii ulceroase este rar observată în pancreatite. Chiar şi în această eventualitate, sindromul dureros aminteşte mai curînd sindromul dispeptic al afecţiunilor veziculare decît sindromul dureros din ulcer. Într-adevăr, perioadele de acalmie sînt mai prelungite, iar perioadele dureroase sînt scurte, durînd maximum 3—4 zile, ceea ce nu se observă în boala ulceroasă. Reţinem deci faptul că sindromul dureros cronic al pancreatitelor are de cele mai multe ori un caracter capricios pronunţat, imposibil de descris cu precizie. În pancreatitele cronice stîngi, acest sindrom este şi mai polimorf, dar medicul avizat va găsi cheia diagnosticului tocmai în caracterul neregularităţii episoadelor dureroase. Aceasta pentru că sindromul clinic de hipopancreatism este discret, inconstant, iar tulburările metabolice, susceptibile să determine slăbirea caracteristică, rapidă şi importantă, nu sînt antrenate decît de leziuni mai întinse ale glandei.

Formele evolutive ale sindromului dureros variază în pancreatitele cronice de la un caz la altul: sindrom cronic sau crize intermitente, crize acute sau subacute, evoluînd pe un fond de sindrom cronic, sau debut printr-un paroxism acut, care evoluează ulterior ca sindrom cronic. Durata evoluţiei este foarte inegală, ea putînd atinge perioade de 18—40 de ani pînă să apară paroxismul acut dramatic, care să decidă actul operator. Cînd procesul inflamator invadează şi capul pancreatic, icterul este evident, impunînd un diagnostic diferenţial clinic minuţios. În alte cazuri, debutul este marcat printr-o criză acută violentă care se repetă la intervale apropiate, fiind expresia leziunilor întinse şi profunde ale glandei. Frecvenţa diverselor forme evolutive este, după Mallet—Guy următoarea: crize acute repetate

Scanned with OKEN Scanner

în 56% din cazuri; sindrom cronic dureros în 23%; crize acute grefate pe sindrom dureros cronic în 21% din cazuri.

În *litiaza pancreasului,* sindromul dureros este în general asemănător cu cel din pancreatitele cronice. Colica pancreatică poate simula însă o criză de tip hepatobiliar, o criză de tip ulceros (durere postprandială și tardivă) și chiar o colică renală calculoasă. Filmele radiografice stabilesc însă diagnosticul prin prezența a 2—3 umbre calculoase (litiaza canaliculară) sau prin aspectul granitat, grupat sau dispus în bandă (litiază pancreatică difuză), rezultat din depozite minuscule calcare, dispersate în tot parenchimul, în afara canalelor excretoare.

În *pancreatita calcificată,* care este în fond o pancreatită primitivă, formațiunile calcice reprezentînd doar termenul ultim al cicatrizării micilor focare necrotice, sindromul dureros nu are un caracter deosebit; sediul este regiunea pancreasului.

În *tumorile pancreasului,* durerea este un simptom accesoriu cu aspect variabil, compresiunea putînd conduce la crize dureroase de tip pancreatico-solar. In cancerul corpului glandei se realizează un adevărat sindrom pancreatico-solar (Chauffard). Durerile au sediul în epigastru, iradiază posterior, sînt continue și creează o stare de visceralgie profundă, caracteristică, în centură. Bolnavul reacționează luînd diferite poziții; în special poziția șezîndă în flexie forțată și apăsarea abdomenului aduc o ușoară calmare a durerii. Se constată paroxisme dureroase, comparabile cu cele din crizele tabetice. Sindromul dureros se explică prin invadarea și compresiunea plexului solar de către tumoarea cancerosă.

Explorarea clinică

Au rămas clasice unele repere a căror explorare ar determina, în cazul pancreatitei, dureri profunde difuze, iradiind în spate și umărul stîng. Punctul pancreatic corespunde confluenței coledoco-duodenale, la 5—6 cm deasupra ombilicului, pe o linie care unește ombilicul cu vîrful axilei drepte (Desjardins); zona pancreatico-coledociană, circumscrisă de o linie verticală, și bisectoarea unghiului format de această verticală cu o linie orizontală, avînd vîrful la ombilic. Zona nu depășește pe bisectoare o lungime de 5 cm și nu ajunge în jos pînă la ombilic (Chauffard — Rivet) (fig. 7). S-a mai descris ca reper porțiunea a doua duodenală, înăuntrul căreia trebuie palpat pancreasul (Parturier). De asemenea, s-a mai descris o zonă de hiperestezie cutanată la stînga liniei mediane, ce se prelungește de

la hipocondrul stîng, posterior, pînă la vertebrele D_{11}—D_{12} (Head). Valoarea acestor repere este însă relativă.

O palpare metodică însoțită de percuție este totuși utilă și în explorarea clinică a pancreasului (Skulski). În cazul unor afecțiuni pancreatice, palparea regiunii corespunzătoare glandei face să apară durerea care iradiază spre coloana vertebrală, spre ombilic sau regiunea precordială. Pentru a se evita cauze de erori, este necesar să se ia în prealabil cîteva măsuri: bolnavul să fie examinat pe nemîncate, avînd stomacul și intestinul golite. El va sta în decubit dorsal, cu coapsele ușor flectate pe bazin, pentru relaxarea mușchilor peretelui abdominal. În felul acesta s-ar putea percepe și alte simptome, ca, de exemplu, induratia și hipertrofia pancreasului, care dau semnului dureros o valoare clinică incontestabil mai mare. Mărirea de volum a glandei este percepută prin palpare în următoarele regiuni: capul pancreasului în zona supraombilicală și la dreapta liniei mediane; corpul și regiunea cozii, în zona corespunzătoare liniei mediane și la stînga acesteia. Tumoarea este profundă, fixă și imobilă, neurmînd excursia respiratorie. Tumorile situate la partea caudală a glandei au o oarecare mobilitate și la palparea bimanuală dau semnul balotării, ca și tumorile renale (Hartmann). Percuția este dificilă, dată fiind situația profundă a pancreasului. Ea poate preciza în anumite cazuri un contrast între matitatea unei tumori și sonoritatea gastro-intestinală, fiind deci accesorie palpării în cazul unei tumori dezvoltate în pancreas.

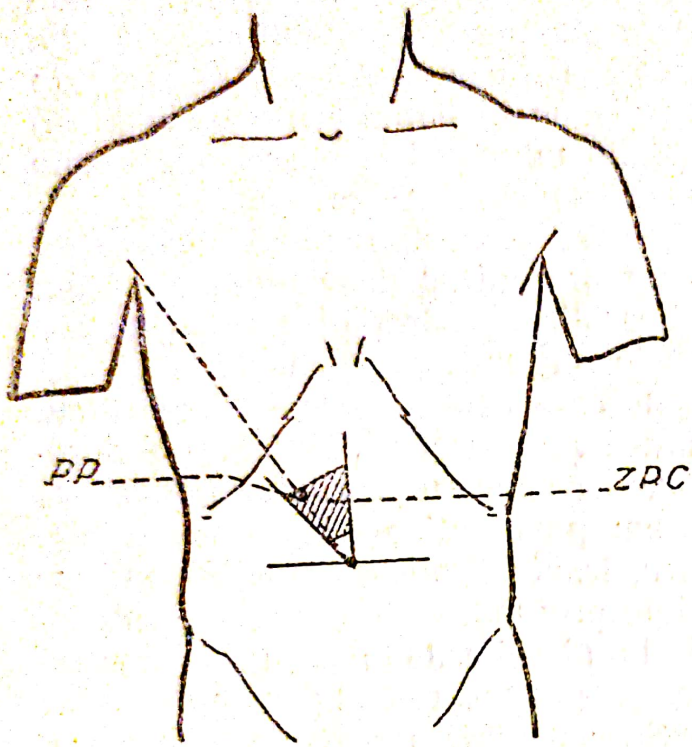


Fig. 7. — Zona pancreatico-coledociană (ZPC) cu punctul pancreatic (PP).

Cercetarea durerii cu localizările și iradiațiile sale prezintă însă o importanță mult mai mare pentru diagnosticul clinic al afecțiunilor pancreatice. Pentru punerea în evidență a durerii, dispunem astăzi de alte două metode.

Scanned with OKEN Scanner

Prima constă în a preciza strict durerea prin palparea pancreasului (Vinceslav Grott).

Timpul 1. Bolnavul culcat orizontal, în decubit dorsal și gambele flectate, își sprijină coloana vertebrală lombară pe un sul de 6—8 cm grosime. Coloana vertebrală astfel flectată diminuă contractura pereților abdominali și apropie peretele anterior de cel posterior, astfel că organele situate profund sînt mai accesibile palpării.

Timpul 2. Mîna dreaptă a medicului se plasează perpendicular, în afara marginii externe a mușchiului drept, pătrunde apoi profund în cavitatea abdominală și, deplasînd mușchiul drept către linia mediană, ajunge la locul de încrucișare a pancreasului cu suprafața laterală a coloanei vertebrale și cu aorta abdominală. Prin comprimarea pancreasului suspectat bolnav pe baza dură a suprafeței laterale a rahisului se provoacă ușor durerea. Acest punct dureros al corpului pancreatic, descris de Grott, posedă o mare valoare practică. Semnul este pozitiv în orice mărire neînsemnată de volum a pancreasului, de exemplu o congestie inflamatorie ocultă. Evident că tumorile pancreasului ușor accesibile palpării sînt mult mai rare în clinică, în opoziție cu procesele inflamatorii cronice latente, care, pe cît sînt de frecvente, pe atît trec de neobservate. În aceasta constă de fapt valoarea practică a metodei. Cu această tehnică verificată și de noi în numeroase cazuri se obțin în general rezultate bune. La 100 de bolnavi de pancreatită cronică, autorul a constatat de 71 de ori o durere la nivelul regiunii pancreatice, intensitatea durerii variind după caz. În 17 cazuri, el a reușit să simtă pancreasul pe suprafața laterală a coloanei vertebrale, sub forma unui cilindru dureros, și într-un caz sub forma unei tumori a corpului pancreatic. În cursul palpării, durerea apărea în regiunea corespunzătoare sediului glandei și iradia, fie spre coloană sau sacru, fie spre ombilic sau regiunea precordială. Iradiațiile lombare pot simula chiar un lumbago sau reumatism vertebral, iar iradiațiile precordiale, prin caracterul lor constrictiv, pseudoanginos, o afecțiune cardiacă. Filinski confirmă datele obținute de Grott. Semnul pozitiv fixează mai mult atenția medicului asupra pancreasului și-l obligă să practice și celelalte examene biologice sau radiologice. Cît despre zona de hipersensibilitate cutanată corespunzătoare pancreasului, ea nu ar însoți semnul Grott decît în 14% din cazuri. Absența semnului nu exclude însă atingerea pancreasului, dar trebuie să admitem că palparea glandei după acest procedeu constituie o metodă bună pentru practica curentă.

Scanned with OKEN Scanner

A doua metodă constă în cercetarea punctului dureros subcostal stîng (Mallet—Guy). Faptul că diverse repere clasice nu corespund numai pancreasului, sînt inconstante și valoarea lor este relativă, ne face să acordăm punctului dureros subcostal stîng o deosebită valoare diagnostică. Aceasta se referă în special la pancreatitele cronice stîngi, unde palparea ambilor hipocondri și a epigastrului nu relevă nimic, ca de altfel și cercetarea punctului dureros posterior lombar stîng.

Tehnica cercetării este următoarea: bolnavul, de preferință pe nemîncate, este așezat în decubit lateral drept, cu coapsele semiflectate pe abdomen. Extremitatea degetelor fiind așezată la 2—3 cm de rebordul costal, se angajează sub grilajul costal, deprimînd peretele abdominal anterior în direcția regiunii latero-vertebrale. În felul acesta, pancreasul este explorat direct, palparea redeșteptînd durerea semnificativă. Tehnica are trei timpi succesivi: reperarea rebordului costal și deprimarea peretelui la 3—4 cm înăuntru, în sens antero-posterior; angajarea degetelor întinse, paralele la planul cutanat sub marginea costală, în direcția supero-externă; palparea în profunzime a pancreasului, care se găsește sub degete, obstacolul gastric fiind îndepărtat în jos și înăuntru, prin poziția de decubit lateral drept, dată inițial bolnavului. Mîna exploratorului palpează prin mezoul gastro-splenic, planul pancreatic (fig. 8—9).

Cercetarea metodică a acestui semn permite să recunoaștem, în multe cazuri, existența unei pancreatite. Ea este utilă mai ales în cazul de diagnostic nesigur, orientat, fie către un ulcer, fie către un sindrom pur funcțional. Dacă semnul punctului dureros subcostal stîng este departe de a fi constant în pancreatitele cefalice, el este pozitiv în pancreatitele cronice stîngi, în aproape 100% din cazuri, fapt verificat, de autor, ulterior, prin operație.

Tumoarea. După cum am arătat, pancreasul, chiar normal, poate fi accesibil palpării. Practic, percepția palpatorie a pancreasului, dînd senzația unei mase indurate, neregulat mărită și dureroasă implică un organ anormal. Procesele tumorale vor fi mai ușor perceptibile prin metodele clinice obișnuite, mai ales atunci cînd, dezvoltîndu-se, ele își fac loc printre organe și iau contact cu peretele abdominal anterior. Tumorile de volum mare, o dată exteriorizate, pot fi percepute prin simplă inspecție. Ele apar în general în regiunea supraombilicală, puțin la stînga liniei mediane. Este vorba aici de tumori bine individualizate, ca de exemplu chistul pancreasului. Toate formațiunile tumorale ale pancreasului au un caracter comun: *fixitatea*. Ele nu se deplasează, nici manual, nici cu mișcările

Scanned with OKEN Scanner

respiratorii. Cele localizate însă la extremitatea caudală a glandei dau, la palparea bimanuală, semnul balotării renale (Hartmann).

Diagnosticul este foarte mult ușurat prin radiologie (pneumostratigrafie în special), astfel că datele percuției, care tind

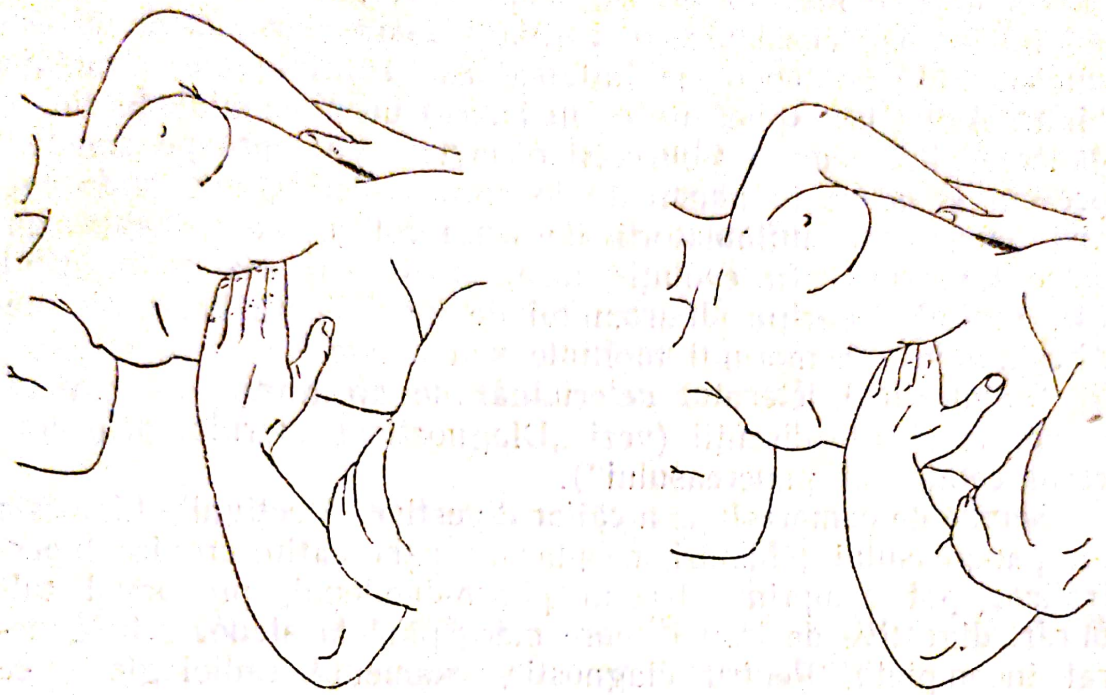


Fig. 8—9. — După ce mîna se angajează treptat dinăuntru în afară sub rebordul costal, mai întîi paralel la planul superficial alunecînd între stomac și inserțiile diafragmei, ea palpează în profunzime, prin mezoul gastro-splenic, planul pancreatic. Obstacolul gastric este îndepărtat în jos și înăuntru prin poziția de decubit lateral drept, dată inițial bolnavului.

să precizeze contrastul dintre matitatea tumorală și sonoritatea gastro-intestinală și-au pierdut din importanță.

O ultimă mențiune o constituie tumorile pulsatile, pseudoanevrismele, ale cancerului median al pancreasului. Contactul cu aorta abdominală face posibilă transmiterea, uneori violentă, a pulsațiilor sistolice, mai ales la cei cu eretism cardio-vascular, prezentînd asemănări cu pseudoexpansiunea din anevrism (Busnîi).

Icterul. În sindromele pancreatitelor cronice, apariția icterului are o importanță primordială. Leziunile cefalice hipertrofice (nodulare, cancer) determină icterul cronic prin retenție. Mecanismul de producere variază: în cancer, intervine compresiunea sau invazia neoplazică a coledocului; în pancreatitele cefalice, icterul poate fi determinat, fie de strîngerea inelară a coledocului prin formațiuni fibroase retractile, fie de o cole-

docită inflamatorie. Retenţia biliară este totală: colurică, pigmentară, hipercolesterolemie, decolorarea materiilor fecale, bradicardie şi prurit. În icterul prin cancer al pancreasului, evoluţia este continuă, progresivă; în cel datorit pancreatitei cronice, icterul prezintă remisiuni parţiale intermitente. În ambele cazuri însă, ficatul îşi măreşte repede volumul, consecutiv stazei biliare. Distensia veziculei biliare apare şi ea, dacă nu este împiedicată de fenomene inflamatorii asociate ale tractului biliar. Astfel se explică de ce în icterul neoplasmului de cap al pancreasului, semnul Courvoisier-Terrier este aproape constant prezent şi de ce în pancreatitele cronice, icterigene, unde coexistă fenomene inflamatorii de angiocolită, acest semn lipseşte totdeauna. In evoluţie însă, şi într-un caz şi în altul, este posibilă apariţia sindromului de insuficienţă hepatică, manifestată prin hemoragii multiple sau acolie.

Diagnosticul icterului determinat de afecţiunile pancreatice comportă şi alte discuţii (vezi „Diagnosticul icterului prin cancerul cefalic al pancreasului").

Semne de compresiune a căilor digestive. Afecţiunile tumorale ale pancreasului (chisturi, neoplasme, pancreatite cronice hipertrofice) pot comprima tractul piloro-duodenal, provocînd tulburări digestive de tranzit, care merg pînă la stenoză, în general incompletă. Pentru diagnostic, examenul radiologic trece aici pe primul plan.

Alte semne. Ascita şi edemele aparţin tumorilor maligne pancreatice cu generalizare peritoneală, care determină compresiunea venei porte sau a venei cave inferioare. Alteori, ele se datoresc unei ciroze hepatice asociate.

Concluzii. Cercetarea semnelor clinice constituie prima etapă a diagnosticului afecţiunilor pancreatice. Dintre simptomele descrise, cele legate de insuficienţa funcţională a glandei au nevoie să fie confirmate prin examenele de laborator, iar simptomele de asociaţie, prin examenul radiologic sau operatoriu. Evident că precizarea diagnosticului, a felului leziunilor şi a localizării lor revine explorării operatorii sistematice a glandei întregi. Documentaţia clinică detaliată şi bine alcătuită permite uneori diagnosticul cu precizarea chiar a localizării leziunilor, limitate sau difuze, de care depind în esenţă şi indicaţiile operatorii. Rolul important în documentarea clinică îl are stabilirea topografiei şi modalităţilor evolutive ale sindromului dureros. Dar, ca şi în alte domenii, există şi aici excepţii, unele pancreatite difuze evoluînd cu sindrom dureros exclusiv stîng. După cum am arătat, în pancreatita strict cefalică, sindromul dureros

Scanned with OKEN Scanner

este de regulă sub costal drept și se explică, fie prin pancreatita însăși, fie prin răsunetul mecanic asupra căilor biliare sau simultan, prin amîndouă. Trebuie de asemenea să notăm că dilatația veziculei biliare nu este obligatorie în pancreatitele tumorale cefalice, ea fiind clinic destul de rară, iar subicterul, care trebuie minuțios cercetat, este inconstant. Pe de altă parte, aprecierea întinderii leziunilor după evoluția sindromului clinic nu corespunde totdeauna situației reale. Durata lungă a bolii și numărul mare de puseuri acute și subacute nu înseamnă difuziune obligatorie a procesului inflamator. Cu alte cuvinte, putem constata leziuni localizate după o evoluție lungă de 10—20 de ani și leziuni difuze, după o evoluție scurtă, de cîteva luni.

Confruntînd sindromul clinic cu cel biologic și radiologic, vom putea preciza nu numai diagnosticul afecțiunii pancreatice, dar, într-o mare măsură, tratamentul și indicațiile operatorii.

SEMNE BIOLOGICE

Metodele de laborator, valoarea lor și interpretarea fiziopatologică a rezultatelor

Datele explorării funcționale a pancreasului în clinică tind să precizeze rolul insuficienței glandei, atît în sindromele mai evidente, cît mai ales într-un mare număr de circumstanțe clinice, cu semeiologie pancreatică neprecisă, absentă sau disimulată. Procedeele sînt numeroase, de valoare inegală și susceptibile de critici. Unele sînt destinate să pună în evidență tulburările exocrine, altele pe cele endocrine ale pancreasului. Prezentăm mai jos procedeele după criteriul aplicațiilor și rezultatelor obținute în clinică.

Explorarea funcțională a pancreasului exocrin

Rezultatele obținute prin procedeele de cercetare a tulburărilor exocrine ale pancreasului ne permit să individualizăm noțiunea de *insuficiență pancreatică externă*, care se traduce printr-un aport scăzut de fermenți în duoden și tulburări în fenomenele biochimice ale digestiei. Acestea au răsunet în primul rînd asupra intestinului, apoi asupra întregului aparat digestiv și, în sfîrșit, asupra stării generale a organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Primul grup cuprinde metodele care se referă la:

a) **Examenul macroscopic, microscopic şi chimic al materiilor fecale,** înainte şi după probe alimentare. În leziunile întinse ale glandei (litiaza canalului Wirsung, cancerul median sau cefalic, cu icter progresiv şi caşexie, atrofie pancreatică), scaunele au aspect grăsos şi conţin fragmente vizibile de carne. În plus, caracteristicile descrise la sindromul clinic al dispepsiei pancreatice.

Examenul microscopic şi chimic aduce completări precise, mai ales dacă bolnavul este supus în prealabil unui regim de probă. Regimul variază după autori. Este important numai să se cunoască cantitatea alimentelor ingerate: supe de făină de ovăz, 150—200 g carne puţin friptă, 250 g cartofi, două ouă moi, 100 g biscuiţi, 40 g unt, 1—1,5 l lapte, peltea de fructe, iar ca băuturi, apă, lapte, infuzii. Tranzitul optim indicat este 20—30 de ore; pentru urmărirea acestuia se administrează un caşet de cărbune sau carmin. Einhorn a preconizat o probă specială: ingestia unei capsule gelatinoase care conţine un lanţ de perle de sticlă pe care se fixează, fie un fragment de catgut, fie un os de peşte, fie un fragment de carne, grăsime sau timus. Perlele sînt căutate în scaune şi fragmentul ataşat este studiat microscopic.

Majoritatea autorilor au preferat, pînă nu de mult, regimul de probă de trei zile, descris mai sus, după care au determinat testul de indigestie a lipidelor, protidelor şi glucidelor.

Testul de indigestie a lipidelor cuprinde dozarea grăsimilor neutre şi a grăsimilor saponificate. Eliminarea grăsimilor de dezasimilaţie constituie un factor de eroare în cazul deficienţelor lipazice discrete. Se stabileşte raportul dintre grăsimile ingerate şi cele excretate (coeficientul de absorbţie), care în mod normal este de 95% (adică 95% din grăsimile ingerate sînt utilizate); în însuficienţa pancreatică, coeficientul scade la 75—65%; raportul dintre grăsimile neutre şi grăsimile totale excretate este, în mod normal, de 9,68%; în insuficienţa pancreatică, raportul creşte pînă la 19,8%, din cauza deficienţei în dedublarea grăsimilor. Deci, în condiţii tehnice precise, rapoartele de mai sus evidenţiază, în insuficienţa pancreatică, o *steatoree* (eliminare crescută de grăsimi) şi o *hiposteatoliză* (insuficienţă în dedublarea grăsimilor).

Pentru aprecierea steatoreei în raport cu insuficienţa pancreatică, N. Leporski consideră normale cifrele pînă la 25% grăsimi totale din greutatea uscată a materiilor fecale, pînă la 11% reprezentînd grăsimi neutre; cifrele mai mari indică o insuficienţă în scindarea grăsimilor. Dacă valoarea grăsimilor

Scanned with OKEN Scanner

scindate (săpunuri şi acizi graşi) depăşeşte 16% din greutatea materiilor fecale uscate sau 75% din grăsimile totale ale acestor materii, rezultatele indică o insuficienţă de resorbţie.

Steatoreea şi hiposteatoliza se întîlnesc numai în insuficienţa pancreatică accentuată. Ele sînt absente în leziunile parţiale ale glandei. De asemenea, interpretarea rezultatului este delicată din cauza frecventei asocieri a unui deficit biliar sau din cauze independente de insuficienţa pancreatică: leziuni ale mucoasei intestinale, care tulbură digestia şi absorbţia, tuberculoza ganglionilor mezenterici sau insuficienţa factorilor care coroborează la dedublarea grăsimilor: lipaza gastrică, lipaza intestinală şi flora microbiană; în sfîrşit, steatoreea idiopatică.

Studiul bilanţului lipidic are inconvenientul de a fi lung şi costisitor. De aceea, pentru tranzitul lipidic s-a recurs la o altă probă funcţională pancreatică denumită *„tranzitul lipidic“:* în masa de probă se introduce un corp inert, neasimilabil — sulfatul de bariu — calculîndu-se raportul dintre acesta şi lipidele excretate. Bolnavul este ţinut trei zile la un regim fără lipide. În ajunul probei, el ia o supă omogenizată compusă din: 130 g sulfat de bariu, 25 g ulei de măsline, 1 g săruri biliare şi 250 g apă. Pe o fracţiune de materii fecale albe se dozează sulfatul de bariu şi lipidele: $\frac{\text{lipide}}{\text{sulfat de bariu}}$ ingerat — $\frac{\text{lipide}}{\text{sulfat de bariu}}$ fecal = coeficient de asimilare = < 85% (normal); sub 65—55% coeficientul este patologic şi ar indica o insuficienţă pancreatică sigură (Warter şi colaboratorii). Metoda este uşor de executat, se evită regimul de probă prelungit şi strict dozat. Dar şi aici trebuie avut în vedere rolul lipazei gastro-intestinale, al bacteriilor etc.

Testul de indigestie a protidelor. Constatarea vizibilă a fibrelor musculare aparţine rarelor cazuri de insuficienţă pancreatică accentuată. Obişnuit, insuficienţa pancreatică se însoţeşte de prezenţa fibrelor musculare cu păstrarea intactă a nucleilor şi chiar a striaţiilor *(creatoree)*, ca şi de o creştere a azotului fecal *(azotoree)*. Cu proba nucleilor propusă de Schmidt („nucleus test“), fenomenul este evident. Proba constă în ingestia unor caşete de tifon care conţin fragmente musculare. Caşetele eliminate sînt regăsite în materii, iar fragmentul de carne se studiază histologic. Fragmentul de carne poate fi înlocuit cu timus, care e mai bogat în nuclei (Einhorn). Valoarea testului este discutabilă, după unii autori din cauza acţiunii solidare a sucului gastric. Ea ar fi reală numai în insuficienţa

pancreatică totală (Gross) şi în raport cu insuficienţa glandei, dacă tranzitul nu depăşeşte limita de 20—26 de ore.

Azotul fecal reprezintă în mod normal 5—6% din azotul alimentar. El ajunge în afecţiunile pancreatice la cifre de 26—33%; azotoreea nu are interes practic, deoarece dozajul chimic este lung şi dificil, iar valoarea probei discutabilă; absentă în insuficienţa pancreatică uşoară, şi prezentă în alte leziuni (intestinale).

După cum vedem, steatoreea cît şi creatoreea sînt *metode indirecte,* greu de interpretat, şi ocupă un loc din ce în ce mai redus în diagnosticul funcţional al afecţiunilor pancreatice. Examenul direct al secreţiei pancreatice cu dozarea unuia sau a doi fermenţi precum şi determinarea în sînge şi urini a amilazei şi a lipazei serice sînt în prezent metodele cele mai folosite pentru diagnosticul insuficienţei pancreatice în clinică.

Testul de indigestie a glucidelor, în speţă cercetarea amidonului nedigerat, este fără însemnătate. Absenţa amilazei pancreatice în intestin este în mare măsură acoperită de acţiunea solidară a salivei, a sucului intestinal şi a unor bacterii.

Activitatea diastazică pusă în evidenţă prin dozarea fermenţilor pancreatici în materiile fecale are un interes clinic neglijabil. Se cercetează numai tripsina şi amilaza, lipaza fiind repede distrusă la nivelul intestinului.

b) **Examenul sucului duodenal şi al secreţiei pancreatice provocate.** Se practică tubajul duodenal dimineaţa pe nemîncate. Proba are doi timpi: *timpul biliar,* care constă din recoltarea sucului duodeno-biliar şi epuizarea secreţiei biliare prin evacuarea bilei coledoco-veziculare după două instilaţii de cîte 30 cm^3 din soluţia de sulfat de magneziu 33%; *timpul pancreatic,* care constă din provocarea secreţiei pancreatice printr-o substanţă excitosecretorie. În acest scop s-au propus:

Acidul clorhidric diluat 2—3%. Se injectează pe sonda duodenală 25—30 cm^3. Substanţa are inconvenientul că lucrează şi asupra altor glande digestive (ficat, duoden) şi este colecistokinetică (Boldîrev). Alţi autori întrebuinţează soluţia de acid clorhidric de 0,5%, iar Leporski de 0,1% în cantitate de 100 cm^3.

Eterul, se injectează lent 1—4 cm^3 prin sondă; după 10—15 minute se obţine suc pancreatic (Katsch). Proba poate provoca greţuri, salivaţie, tahicardie şi uneori cvinte de tuse şi reacţii dureroase penibile (Chiray, Garofeanu). Este contraindicată în caz de ulcer duodenal. În experienţele făcute de S. Iagnov şi M. Saragea, aceste tulburări n-au constituit un neajuns pentru bolnav, ele fiind de mică intensitate şi trecătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Laptele. Se injectează pe sondă 60 cm^3 lapte călduţ, în prealabil fiert. Acţiunea excitosecretorie se manifestă după 30 de minute. Proba este fiziologică, are însă neajunsul că durează prea mult, iar sucul obţinut nu este totdeauna pur.

Sucul de legume (de varză sau sfeclă); în diluţie de 10%, exercită o acţiune excitosecretorie puternică (Leporski). Se obţine un suc pancreatic pur, fără bilă; poate fi folosit cu bune rezultate ca probă de explorare, şi în cazul de achilie gastrică. În cazurile cu hipersecreţie şi hiperaciditate gastrică, cel mai bun excitant este apa.

Alte substanţe, ca pilocarpina, histamina, hipofizina, acţionează şi asupra altor glande digestive. De asemenea, introducerea unor grăsimi în duoden (oleinat de sodiu 0,5% în doză de 50 cm^3) produce un reflux pancreatic mai mult sau mai puţin rapid (Lintvarev, Timofeev). Procedeul aminteşte vechea metodă Boldîrev, care se baza, de asemenea, pe producerea refluxului sucului duodenal în stomac, după ingestia unui prînz compus din 200 g ulei de măsline.

Secretina. Un mare progres în explorarea funcţională a pancreasului îl constituie introducerea secretinei ca stimulant. În formă pură, cristalizată, secretina este complet lipsită de nocivitate şi după administrarea intravenoasă se obţine suc pancreatic pur, fără bilă (bilirubina din sucul duodenal scade şi chiar dispare sub influenţa secretinei), ceea ce nu se obţine prin nici un alt stimulant (Leporski). Secretina se prezintă sub formă de pudră albicioasă, în fiole de sticlă colorată. Dozajul este dat, fie în unităţi (hormoduodin), o fiolă conţinînd 40 u. (o unitate egal doza minimă necesară unui cîine de 20 kg pentru a secreta 4 cm^3 suc pancreatic în 15 minute), fie în centigrame, dat fiind că doza se calculează de la 0,1—0,5 mg pe kilocorp (pancreotest). Fiecare fiolă este însoţită de o alta cu solvant, care se încălzeşte la baia de apă, pentru a favoriza solvarea. Leporski foloseşte pancreotestul „Astra" (suedez). Alţi autori folosesc hormoduodinul sau alte preparate de secretină, în doză de 80 u. intravenos.

Acţiunea hormonului secretinic este promptă şi sucul obţinut se recoltează în tuburi, din 5 în 5 minute, timp de 25 de minute (tubaj duodenal minutat).

În stare normală: răspuns pancreatic imediat; volumul sucului excretat este foarte mult mărit (80—100 şi chiar 160 cm^3 în 25 de minute); debitul este accelerat şi activitatea diastazică se dublează.

În stare patologică: răspuns întîrziat; debit mediocru şi activitatea diastazică redusă; perioada excitosecretorie scurtă.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru aprecierea indicelui funcţional pancreatic (I.F.P.), se notează volumul secreţiei obţinut după secretină, în care se vor determina o serie de coeficienţi, după cum vom arăta mai jos.

Testul cu metilcolină. Funcţia pancreasului exocrin mai poate fi explorată şi prin administrarea unei doze de acetil-β-metilcolină (mecolil-test), care, după autori (Comfort şi Osterberg, H. L. Popper şi Necheles, Fahrländer), ar putea înlocui proba cu secretină. Substanţa se injectează subcutanat în doză de 0,25 mg/kilocorp (deci 15 mg pentru un om de 60 kg), şi se cercetează) fie sucul pancreatico-duodenal cu determinarea volumului în 25 de minute şi concentraţia în fermenţi, fie în special, lipaza şi amilaza în serul sanguin. Pentru recoltarea sucului pancreatic se foloseşte metoda dublei sonde: evacuarea conţinutului gastric, duodenal, şi epuizarea timpului biliar. După unii autori (Fahrländer), dozarea maltozei în sucul obţinut după injecţia de mecolil este suficientă. Valoarea normală a maltozei este cuprinsă între 3,5—11,2 u. In pancreatita cronică, valoarea este frecvent sub 1 (0,2—0,8—0,9) şi excepţional peste 1.

Se poate utiliza şi un test combinat în doi timpi: într-un prim timp se injectează intravenos mici doze de secretină, care la omul normal nu determină nici o creştere a amilazei şi lipazei serice; în cazul unui obstacol mecanic în canalele pancreatice, doze mici de secretină sînt suficiente pentru a determina o creştere a amilazei şi lipazei în serul sanguin. În al doilea timp se stimulează secreţia pancreatică prin injecţia de mecolil şi secretină. La normali, diastazele cresc în sînge, ceea ce nu se întîmplă la cei cu insuficienţă pancreatică externă (H. L. Popper-Necheles).

Cercetările făcute comparativ au arătat că acidul clorhidric şi eterul folosiţi ca excitosecretori ai pancreasului exocrin au avut un efect destul de slab, inconstant, variabil în timp şi eficacitate, astfel că orariul reacţiei, cantitatea de suc şi concentraţia în fermenţi nu au permis aprecierea suficientă a indicelui funcţional pancreatic. De aceea se recomandă numai secretina, care exercită o acţiune constantă.

După precocitatea reacţiei, importanţa şi caracterele acesteia, proba cu secretină constituie un test foarte semnificativ. Dacă uneori, în cursul probei, apar senzaţii neplăcute (greţuri şi jenă compresivă în regiunea ombilicală), este un indiciu că pancreasul este patologic (Herfort). Deşi, în general, nu există o corelaţie bine definită între aceste senzaţii neplăcute şi întinderea leziunilor glandulare, totuşi, în cancerul de cap al pancreasului, de exemplu, fenomenele dureroase şi senzaţiile neplăcute sînt frecvente în cursul probei secretinei, ceea ce nu se

Scanned with OKEN Scanner

constată în cancerul căilor biliare cu pancreasul indemn. Subliniem că sensibilitatea unei glande normale față de secretină este rapidă, răspunsul secretoriu începe în primele trei minute. Orice întîrziere a reacției indică o stare patologică, iar importanța scăderii de volum a secreției este în funcție de întinderea leziunilor pancreatice.

Determinarea calitativă a sucului pancreatic. Această determinare presupune în prealabil cunoașterea testului utilizat și a modului de obținere a sucului pancreatic. În acest scop se folosește, fie sonda duodenală simplă, fie cea dublă (Agren și Lagerlöf). Leporski consideră necesar să se studieze concomitent, atît secreția gastrică, cît și cea pancreatică. Această cercetare este posibilă numai cu ajutorul unei sonde duble alcătuită din două tuburi de cauciuc, sudate între ele, cu lungimea de 1 m, diametrul lumenului fiecărui tub de 4 mm, iar grosimea pereților tubului de 1 mm. Capătul gastric al sondei este mai scurt decît cel duodenal cu 20 cm. Ambele capete ale sondei sînt prevăzute cu 6—10 orificii. La capătul duodenal al sondei este fixată o olivă de plumb, ceea ce permite, să se controleze, radioscopic, la nevoie, situația sondei în duoden. Capetele externe ale acestei sonde duble sînt în legătură cu recipientele în care se colectează respectiv sucul gastric și duodenal. Pentru a reduce la minimum excitația mecanică exercitată de sondă la nivelul duodenului, Karatîghin și Leporski au folosit și sonda tip Goldîrev, care este prevăzută, în loc de capsulă metalică, cu un balon de cauciuc cu mai multe orificii. Sucurile se recoltează cu ajutorul unui aparat de vid, special construit, prevăzut cu un manometru, la o presiune negativă de 35 mm Hg. Sucul, obținut într-un anumit timp, este colectat separat și concomitent și păstrat în frigorifer pînă la cercetare.

In sucul gastric se determină cantitatea, aciditatea totală, acidul clorhidric liber și clorurii; în sucul pancreatico-duodenal se determină alcalinitatea, cantitatea de bicarbonați, bilirubina și amilaza. După Leporski, pentru a stabili puterea fermentativă a sucului pancreatic, este suficient să se determine cantitatea de amilază, care servește ca indicator al gradului de concentrație și pentru ceilalți fermenți. El se bazează pe faptul stabilit în fiziologie, că în sucul pancreatic, secreția celor trei fermenți principali este totdeauna paralelă la animal.

Rezultatele privind studiul secreției pancreatice variază în special după preparatul de secretină administrat, după metodele folosite pentru dozarea fermenților, precum și după modul cum se practică tubajul (sondă dublă sau simplă). In orice caz, metoda cu sonda dublă garantează precizia rezultatelor

Scanned with OKEN Scanner

obținute la om prin cercetarea secreției pancreatice după reflex condiționat (posibilitatea pătrunderii acidului clorhidric din stomac în duoden pe sondă fiind exclusă).

După Agren, Lagerlöf, Leporski, dozarea amilazei în sucul pancreatico-duodenal obținut după secretină ar avea o deosebită valoare pentru studiul funcțional al pancreasului exocrin. Se știe însă că fermenții extrapancreatici (ptialina salivară, amilaza intestinală, precum și acțiunea florei microbiene din duoden-intestin) suplează în largă măsură acțiunea amilazei pancreatice, astfel că alți autori (Herfort, Demole, Dubois etc.) renunță la determinarea acestui ferment în lichidul pancreatico-duodenal. Dacă se folosește dispozitivul tubului cu două orificii (gastric și duodenal), care permite separarea ptialinei salivare, rezultatele sînt evident mai precise. Deoarece pentru aprecierea valorii triptice a sucului pancreatico-duodenal trebuie să se excludă acțiunea pepsinei și erepsinei — ceea ce practic s-ar putea realiza numai parțial, chiar prin dispozitivul dublei sonde și aparatului de vid — majoritatea autorilor renunță și la determinarea tripsinei. Ei se limitează numai la determinarea lipazei, al cărei indice, multiplicat cu numărul de centimetri cubi al volumului secreției pancreatice, obținut în 25 de minute de la injectarea intravenoasă a 80 u. secretină, constituie indicele funcțional pancreatic (I.F.P.). Normal, acest indice este de minimum 2 500; între 2 500 și 1 500, deficitul este mediocru, iar sub 1 500, el este accentuat.

Pe de altă parte, dacă în pancreatitele inflamatorii, concentrația în fermenți nu scade paralel (lipaza scade mai constant și mai net decît tripsina, care poate rămîne în limite normale), în tumorile glandei, ambii fermenți scad paralel. Herfort nu a găsit niciodată tripsina scăzută și lipaza normală, ceea ce ar indica importanța cercetării, în primul rînd, a lipazei.

Concentrația în bicarbonați se determină cu metoda titrării indirecte, cu soluția n/10 de acid clorhidric și hidrat de sodiu sau cu metoda volumetrică cu aparatul Van-Slyke. În metoda titrimetrică, după adăugarea acidului, amestecul se fierbe și apoi se titrează cu soluția bazică, fenolftaleina servind ca indicator. Valoarea normală a bicarbonaților este cuprinsă între 50 și 100 (Comfort); în pancreatitele cronice, această valoare scade.

Pentru dozarea amilazei în sucul pancreatic se folosesc metode care se bazează pe determinarea cantității de glucoză formată în urma acțiunii amilazei asupra soluției amidonate. Metoda Engelhardt și Gherciuk este cea mai potrivită pentru această determinare.

Scanned with OKEN Scanner

Metoda Engelhardt-Gherciuk are ca reactivi: soluție de amidon 0,3% recent preparată, soluția tampon cu pH = 6,5. Aceasta se obține astfel: soluția $A = KH_2PO_4 — 9,078$, clorură de sodiu 4,5, apă distilată 1 000 cm³; soluția $B = Na_2PO_4H_2O — 11,876$, apă distilată 1 000 cm³; două părți din soluția *A* și o parte din soluția *B* se amestecă extemporaneu pentru analiză (soluțiile-tampon sînt utilizabile maximum 7—8 zile). Ca tampon se poate folosi și soluția Clarke: *a* $KH_2PO_4 — 13,616$, clorură de sodiu — 4, apă distilată 1 000; *b* clorură de sodiu n/10. Din aceste soluții se prepară la fiecare 7 zile un amestec compus din 50 cm³ din soluția *a* și 16,6 cm³ din soluția *b*. Pentru dozarea glucozei formate se folosesc reactivi din metoda Hagedorn-Jensen.

Tehnică. Într-o eprubetă se introduc 3 cm³ apă distilată și 0,06 cm³ suc pancreatic diluat 1/400—1/1 000.

Se adaugă 3 cm³ din soluția-tampon. Din amestec, se iau cîte 2 cm³ pe alte două eprubete; prima eprubetă servește ca martor, celelalte două pentru analiză.

Cu eprubeta de control se procedează astfel: se adaugă la început 5 cm³ din soluția $ZnSO_4 — 0,45\%$, apoi 1 cm³ din soluția de hidrat de sodiu n/10 și 1 cm³ din soluția-amidon 0,3%. Amestecul se agită. Eprubeta se introduce imediat într-o baie de apă care fierbe la 100°. Se determină concentrația de glucoză după metoda Hagedorn-Jensen. Cu eprubetele de analiză se procedează astfel: 1 cm³ din soluția de amidon 0,3%, 1 picătură toluol, se amestecă, se astupă cu un dop și se lasă două ore la termostat, la temperatura de 37°. În acest interval, albuminele precipită și apoi se determină glucoza. Din cantitatea de glucoză găsită în ambele eprubete se scade cantitatea de glucoză din eprubeta de control. Diferența dintre cele două cantități de glucoză reprezintă gradul de activitate amilolitică. Indicele de eroare 10—15% (Balakovski).

Pentru dozarea tripsinei se folosește următoarea metodă: într-un flacon Erlenmeyer se pun 50 cm³ dintr-o soluție 5% gelatină comercială; se adaugă 1 cm³ suc duodenal. Se neutralizează amestecul cu soluția n/10 hidrat de sodiu în prezența cîtorva picături de fenolftaleină. Flaconul se lasă la termostat la 37° timp de o oră. Cu soluția n/10 de hidrat de sodiu se notează o primă aciditate *(a)* reprezentînd produsul acid liberat din digestia gelatinei.

Se adaugă 10 cm³ din soluția formol-alcool obținută astfel: formol concentrația 40% și alcool de 90° neutralizat în prezența fenolftaleinei, în părți egale. Coloratia obținută dispare imediat prin blocajul funcției aminate a acizilor aminați, liberați de digestia triptică și punerea în libertate a funcției lor acide. Noua aciditate degajată se notează cu *b*. Suma $a + b$ ar reprezenta activitatea triptică. Se face însă o corecție *c*, care reprezintă aciditatea gelatinei. Activitatea triptică a lichidului examinat va fi $a + b — c$. Practic $c = 5$ sau 6, cifră care se scade automat. Valoarea tripsinei normale este de minimum 10 (metoda Fuld și Gross).

Pentru dozarea lipazei se folosește curent următoarea metodă: într-un flacon Erlenmayer de 25 cm³ se introduc 10 cm³ ulei de măsline neutralizat, se adaugă 2 cm³ suc pancreatic. Se agită pînă la obținerea unei emulsii galbene-tulburi. Se lasă la etuvă la 37°, timp de 1 oră. Se adaugă 50—60 cm³ alcool 90° și 2—3 picături fenolftaleină. Se agită și se adaugă picătură cu picătură soluția decinormală de sodiu din biureta Mohr. Amestecul se agită pînă se obține o coloratie roz-persistentă. Dacă o dată cu coloratia roz apare și o spumă persistentă, se mai adaugă alcool și se agită flaconul. Coloratia roz dispare. Se adaugă hidrat de sodiu pînă ce culoarea roz reapare persistent și fără spumă. Activitatea lipazică se

exprimă în numărul de centimetri cubi utilizați din soluția decinormală de sodiu (normal, activitatea lipazică este de 50—60 cm^3). Acțiunea excitosecretorie este evidentă, mai ales după secretină (metoda Bondi-Chiray).

c) **Examenul sîngelui.** Se cercetează în special amilaza și lipaza. Examenul tripsinei în sînge nu este încă posibil.

Amilazemia. În stare normală, prezența diastazei amilolitice în sînge provine din tubul digestiv, de unde este apoi eliminată de rinichi prin urină. Determinarea se bazează pe principiul de disociere a amidonului de către amilază.

Metoda Wohlgemuth. 1) Se prepară o soluție tampon cu un pH cuprins între 7,2 și 7,6: soluția $A = PO_4H_2K$ — 9,078 la 1 litru apă distilată: soluția $B = PO_4HNa_2$ — 11,876 la 1 litru apă distilată; se iau două părți din soluția *A* și o parte din soluția *B*; o soluție NaCl 10%. Prepararea soluției de amidon se face după o tehnică foarte precisă: 1 g amidon uscat și solubil se pune într-un mojar; dintr-un balon gradat de 100 cm^3 se varsă peste amidon aproximativ 20—30 cm^3 din soluția NaCl 10% și se amestecă pînă la obținerea unei paste foarte subțiri. Balonul cu restul din soluția NaCl se încălzește pînă la fierbere. În acest moment se varsă soluția de amidon în lichidul care fierbe. Se întrerupe fierberea și se varsă lichidul în mojar, pentru ca să nu se piardă nici o urmă de amidon. Se răcește și se trece într-un flacon. Se adaugă un strat de toluol și se păstrează la rece. 2) Un stelaj cu 10 tuburi de hemoliză numerotate. 3) Sînge proaspăt recoltat, avînd serul separat prin centrifugare.

Proba se execută dimineața, bolnavul fiind pe nemîncate.

Reactivul se prepară extemporaneu și este compus din: 2 cm^3 soluție tampon, 2 cm^3 soluție amidon 1%, 16 cm^3 soluție NaCl 10% = 20 cm^3 reactiv necesar pentru o probă.

Serul sanguin în diluții progresive se repartizează în cele zece tuburi în felul următor: 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512 sau cu o pipetă de 0,1 cm^3 se repartizează direct, în cantități descrescînde. Se adaugă 2 cm^3 reactiv. Tuburile se țin 15 minute într-o baie de apă la 45° și apoi se trec într-o baie rece. Se adaugă 2—3 picături din soluția de iod n/50 Lichidele se colorează gradual, de la incolor la galben, roz, rosu, violet, albastru. În contactul cu amilaza din ser, amidonul a fost treptat disociat (dextrină-maltoză). Tubul albastru este sub pragul acțiunii amilazei. Se notează ultimul tub unde s-a produs acțiunea fermentului (tubul colorat în violet). Calculul se face în unități Wohlgemuth raportat la 1 cm^3 ser sanguin. Dacă de exemplu s-a găsit coloratia respectivă la tubul 3, aceasta înseamnă că 1/4 cm^3 ser sanguin disociază 2 mg amidon: 1 cm^3 ser va disocia 8 mg amidon, ceea ce corespunde la 8 unități Wohlgemuth. Amilazemia normală este cuprinsă între 8 și 16 u.

Metoda Somogyi. Reactivi: soluția de amidon (1,5 g amidon la 100 cm^3 apă distilată la 100°); se adaugă toluol și se păstrează la rece, soluția fiind utilizabilă timp de cinci zile; soluție de clorură de sodiu 1%, soluție de wolframat de sodiu 6%; soluție de sulfat de cupru 5%.

Serul, soluția de amidon, soluția de clorură de sodiu și apă se pun în trei eprubete cu un diametru de 16 mm, după cum urmează:

Scanned with OKEN Scanner

	Eprubeta nr. 1 de analiză	Eprubeta nr. 2 de control	Eprubeta nr. 3 fără ser
Ser	1,0	1,0	0
Soluție de amidon . .	5,0	0	5,0
Soluție clorură de sodiu	2,0	2,0	2,0
Apă	0	5,0	1,0

Se agită conținutul și se astupă fiecare eprubetă cu un dop. În eprubeta nr. 2 se adaugă 1 cm^3 din soluția de sulfat de cupru. Eprubeta nr. 1 și nr. 3 sînt puse timp de 30 de minute la termostat, la temperatura de 40°. Se adaugă cîte 1 cm^3 din soluția de sulfat de cupru. În fiecare eprubetă se adaugă apoi 1 cm^3 din soluția de wolframat de sodiu. Amestecul se filtrează; pentru dozarea zahărului se iau cîte 2 cm^3 din fiecare filtrat și se determină glucoza cu metoda Hagedorn-Jensen. Valoarea activității amilazei se exprimă în mg glucoză redusă la 100 cm^3 ser, scăzînd valoarea amidonului redus și a serului.

Exemplu: Eprubeta nr. 1 ser + amidon = 380 mg%.
Eprubeta nr. 2 numai ser = 110 mg%.
Eprubeta nr. 3 numai amidon = 25 mg%.

Concentrația în amilază: 380 — (110 + 25) = 245 mg. Valoarea amilazei în sînge variază în limitele 80—150 mg%. Valorile sub 60 și peste 200 mg indică o stare patologică a pancreasului.

Valoarea semeiologică a amilazemiei o vom discuta împreună cu aceea a amilazuriei.

Lipazemia. În serul sanguin se găsesc mai multe lipaze, care sînt diferite ca acțiune și origine. După Rona și Michaelis, lipaza pancreatică sanguină se deosebește de lipazele extrapancreatice (hepatică, leucocitară etc.), prin faptul că nu este distrusă de atoxil. Metoda de cercetare se bazează pe modificările tensiunii superficiale a soluțiilor saturate de tributirină, în prezența tamponului, de către activitatea lipazică a sîngelui, activitate care, rezistînd la atoxil, poate fi măsurată.

Tehnică (Rona-Michaelis). Se amestecă 2—3 cm^3 ser cu 3 cm^3 soluție-tampon (pH = 7,6) și 1 cm^3 din soluția 0,20% atoxil. După 30 de minute se adaugă 50 cm^3 dintr-o soluție de tributirină în apă distilată concentrată prin agitare timp de o oră. Picăturile se numără după 30, 60 și 90 de minute, cu ajutorul unui picător calibrat. Concomitent se face aceeași operație cu compusul fără atoxil. Diferența de picături dintre prima și a doua probă reprezintă puterea activității atoxilrezistente, care, normal, este nulă sau aproape nulă. Se consideră că rezultatul este pozitiv — în sensul existenței leziunilor pancreatice — atunci cînd diferența picăturilor dintre primul și al doilea compus, după o digestie de 90 de minute, este mai mare de 6 picături, limita fiziologică maximă. După alți autori, această limită pare a fi mai scăzută, la 4. Se ține seama, în fine, și de temperatura constantă a camerei.

Scanned with OKEN Scanner

Rona și Michaelis, care au aplicat această metodă pe scară foarte întinsă în clinica umană, concomitent cu alte probe și după control experimental, anatomic și chirurgical, acordă o mare valoare creșterii lipazei atoxilrezistente în sînge. În toate tulburările lezionale sau funcționale ale pancreasului, fie primitive, fie secundare afecțiunilor învecinate sau îndepărtate, reacția este pozitivă.

Problema este privită sub alt aspect în lucrările de control. Atoxilrezistența este o calitate pe care lipaza o dobîndește, fie prin liberarea sa după hemoliză (Chiray și colaboratorii), fie prin prezența unui corp de însoțire, care ar putea fi și de origine pancreatică (Willstätter). Lipaza specific pancreatică dedublează grăsimile neutre și uleiurile, în timp ce lipaza atoxilrezistentă are o acțiune abia esterazică (hidrolizează numai diverși esteri, ca etilbutirină, tributirină etc.). Lipaza atoxilrezistentă (eteraza) nu merge paralel cu lipaza pancreatică, astfel că obstrucția canalelor pancreatice, care mărește foarte mult lipaza pancreatică, nu modifică esteraza atoxilrezistentă (Cherry și Crandall). Pe de altă parte, la cîinii depancreatizați, atoxilrezistența lipazei sanguine a rămas nemodificată în cele 12—15 zile de la operație (Fiessinger, Albeaux-Fernet și Gajdos). Fenomenul se explică prin faptul că eteraze atoxilrezistente se găsesc în toate organele și este logic ca atoxilrezistența lipazemiei să rămînă nemodificată, nu numai după pancreatectomie, dar și după splenectomie sau leziuni hepatice experimentale (Cherry și Crandall).

Autorii au stabilit o metodă titrînd direct acizii liberați în cursul saponificării, evitînd instrumentarul special, neaccesibil unui laborator normal utilat. Cu procedeul lor, cifra puterii lipazice este exprimată în centimetri cubi soluție hidrat de sodiu și nu în picături, diferențele dintre cele două dozări apărînd mai evidente. Lipaza pancreatică reală avînd acțiune specifică asupra uleiului de măsline, utilizarea acestei acțiuni ar constitui o mai bună metodă pentru diagnosticul pancreatitelor.

O metodă precisă este următoarea: în două eprubete, *A* și *B*, se introduc cîte 3 cm^3 apă distilată, se adaugă 1 cm^3 ser sanguin și se agită; eprubeta *A* pentru inactivarea lipazei este pusă într-o baie de apă la 100°, timp de 5 minute. Această eprubetă servește ca martor; înainte de a fi supusă tratărilor ulterioare, ea este răcită. Se adaugă în fiecare eprubetă un amestec-tampon format din 10 cm^3 Na_2HPO_4, 1/3 soluție molară și 3 cm^3 din soluția 1/3 molară KH_2PO_4. În fiecare eprubetă se adaugă 2 cm^3 din emulsia de ulei de măsline (pot fi folosite și alte uleiuri vege-

Scanned with OKEN Scanner

tale) neutralizate în prealabil; ambele eprubete sînt introduse în termostat la 37,5°, pentru 24 de ore. În fiecare eprubetă se adaugă 3 cm³ alcool 95% și 2 picături din soluția de fenolftaleină 1%. Conținutul ambelor eprubete se tratează cu soluția hidrat de sodiu n/20. Numărul de centimetri cubi din soluția de ser utilizată pentru eprubeta de control este scăzut din cantitatea utilizată pentru eprubeta de analiză. Rezultatul determinării concentrației lipazei se exprimă prin numărul de centimetri cubi din soluția de hidrat de sodiu n/20 consumată pentru titrare. Utilizarea unei cantități de soluție mai mare de 1,5 cm³ indică o stare patologică a pancreasului; o cifră mai mare de 2 cm³ reprezintă un indicator sigur de leziune pancreatică (metoda Cherry și Crandall).

În ce privește interpretarea, trebuie să reținem că lipaza pătrunde în sînge numai în caz de leziuni ale glandei și obstrucția canalelor de excreție, avînd aceeași valoare ca și amilazemia. Ea crește rapid în perioada inițială a bolii, la fel ca și amilaza, atingînd cifre pînă la 10,2 cm³.

d) **Examenul urinii** comportă în special determinarea amilazei. Existența unei glicozurii spontane sau provocate indică de asemenea o atingere pancreatică, dar absența ei nu are nici o valoare. În unele împrejurări clinice (pancreatite acute), autorii au pus în evidență prezența tripsinuriei. În sfîrșit, deficiența lipazică mai poate fi pusă în evidență prin dozarea iodului în urină după digestia uleiului iodat.

Determinarea amilazei se face după metoda Wohlgemuth, a cărei tehnică a fost descrisă mai sus. Concentrația normală a diastazei în urină este constantă, cu condiția ca individul să fie pe nemîncate și folosind a doua urină de dimineață. Staza prelungită a urinii în vezică și contactul prelungit al urinii cu mediul exterior modifică activitatea diastazei. Cînd cercetarea nu este posibilă imediat, urina poate fi cercetată și mai tîrziu, dacă se păstrează la rece sub toluol. De asemenea, după alimentație, eliminările diastazice sînt inconstante. Cu metoda rapidă, adică după 15 minute de digestie la temperatura de 45° $\left(d\frac{45°}{15'}\right)$, limita normală a diastazuriei este în jurul cifrei de 64 u. Ea este proporțională cu concentrația amilazei în sînge, avînd pragul de eliminare foarte coborît. De aceea, în practică, apare suficientă numai determinarea diastazuriei, cu condiția ca permeabilitatea renală să nu fie compromisă printr-un proces patologic oarecare.

Dozarea iodului în urină, după digestia uleiului iodat, constituie așa-numitul test cu lipiodol (Trémolières). Proba constă

Scanned with OKEN Scanner

în ingestia, dimineața pe nemîncate, a cinci capsule de lipiodol, care corespund la 1 g iod. Normal, procentul iodului eliminat în raport cu iodul ingerat este în jurul cifrei de 50%. În cazul unei insuficiențe lipazice a pancreasului, iodul eliminat în urina din 24 de ore scade la 20—30% și chiar la 5—3% în cancerul cefalic al pancreasului. Este o metodă simplă și practic valabilă, amintind vechea probă Sahli cu salol, a cărui digestie prin sucul pancreatic pune în libertate acidul salicilic; acesta, eliminat în urină, dă o reacție violetă la percloruра de fier.

Interpretarea fiziopatologică a rezultatelor

Rezultatele patologice ale probelor sînt determinate de: obstrucția canalelor de excreție (analogie cu icterul prin obstacol mecanic sau funcțional); contuziile accidentale sau operatorii ale pancreasului în cursul intervențiilor chirurgicale; procesele hemoragice sau inflamatorii acute sau subacute ale glandei de tip cataral, edematos, necrotic, supurativ; procesele de stază și sclerozele active (pancreatite cronice); unele tumori ale pancreasului (chisturi, cancer etc.).

a) În stările de obstrucție sau compresiune a canalelor excretoare, indicele diastazic sanguino-urinar crește foarte mult, paralel cu o scădere a activității diastazice în sucul duodenal, recoltat după administrarea unui excitant. Faptul a fost demonstrat experimental de diferiți cercetători prin ligatura acestor canale. Mandache și Ștefănescu au constatat, de asemenea, o eliminare foarte mare a diastazei prin urină, după ligatura în masă a canalului Wirsung. Pe de altă parte, în clinică există o serie de împrejurări care favorizează apariția unui proces analog celui experimental. O inflamație a coledocului, chiar mai sus, la colul veziculei biliare, cu evoluția către edem, împiedică excreția secreției pancreatice, la fel ca și o litiază biliară sau pancreatică. Același proces poate fi realizat și pe cale nervoasă, printr-un spasm de închidere a ampulei Vater, care duce la ocluzia marilor canale de excreție coledoc și Wirsung. În sfîrșit, o tumoare localizată la răspîntia pancreatico-coledociană poate comprima duodenul la nivelul ampulei Vater, producînd, pe lîngă icterul prin retenție, staza secreției pancreatice (acumularea ei îndărătul obstacolului); aceasta se manifestă printr-o creștere uneori enormă a amilazei în sînge și urină, în timp ce în sucul duodenal, ea scade foarte mult (fig. 10).

b) În contuziile pancreasului prin accident sau în cursul intervențiilor abdominale s-a notat de asemenea o deviere pato-

Scanned with OKEN Scanner

logică a diastazei în sînge și urină. Existența unui rezultat pozitiv în unele contuzii abdominale denotă că este lezat și pancreasul. Contuzia experimentală la cîine determină după 24—72 de ore o creștere enormă a diastazei sanguine (Wohlgemuth și Noguki). Rezultate asemănătoare se obțin și după extirparea parțială a glandei (Janker, Jorns). Numeroase alte observații demonstrează că orice lezare a pancreasului, chiar minimă, duce la o tulburare funcțională, care adesea nu este

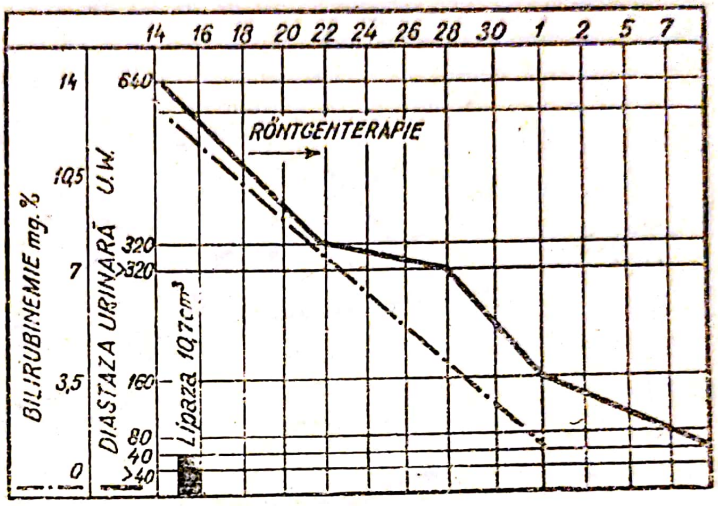
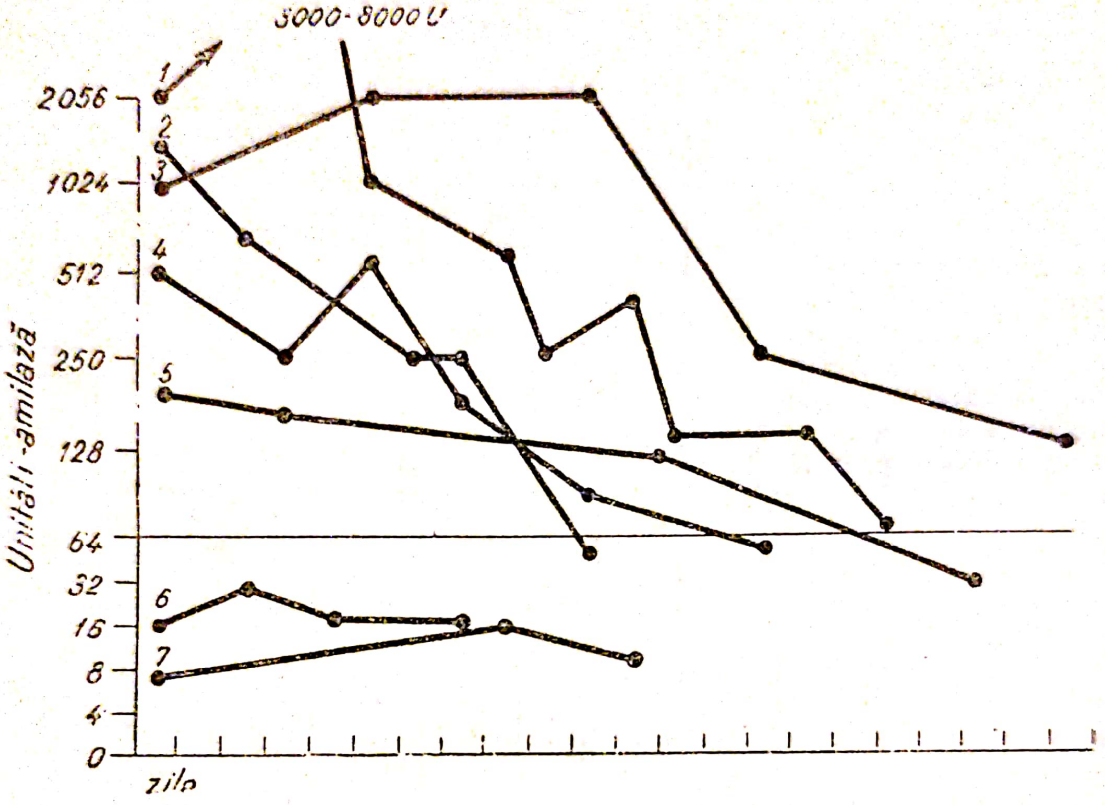


Fig. 10. — Sindrom retențional pancreatico-biliar prin compresiune tumorală (limfosarcom) a canalelor de excreție bilio-pancreatice. Dispariția sindromului după reducerea tumorii prin R. X. (obs. D. T. ♂ 51 de ani).

decît trecătoare. Neexistînd un raport între importanța tulburării și aceea a traumatismului inițial, nu se poate pune indicație operatorie pe examenul diastazei. Dacă semnele clinice conduc însă la intervenție, existența unei hiperdiastazemii impune verificarea stării pancreasului, iar controlul ei repetat poate avea un oarecare interes prognostic, dacă tulburarea diastazică persistă. De aici se degajează o concluzie practică, și anume, evitarea lezării pancreasului în cursul intervențiilor chirurgicale pe tubul digestiv, ficat și splină.

c) În pancreatitele acute, inflamatorii, edematoase, hemoragice, sau necroza acută a glandei, valoarea indicelui diastazic este caracteristică. Creșterea indicelui se face rapid, în cîteva ore de la debutul simptomelor clinice. Valorile ating cifre mari, pînă la cîteva mii de unități Wohlgemuth, 1 000—3 000 u. Somogyi, în decurs de 1—2 zile (fig. 11). După cum am arătat și noi, indicele diastazic urmează evoluția bolii, dar revenirea la normal precede uneori atenuarea simptomelor clinice. Este necesar ca în orice caz suspect de pancreatită acută (abdomen acut), să se determine cît mai precoce amilaza în ser, pentru că absența unei reacții intens pozitive în primele 6—28

de ore de la debutul crizei acute exclude, în majoritatea cazurilor, diagnosticul de pancreatită (rezervă facem pentru cazurile supraacute, în care necroza, distrugînd rapid întreg parenchimul glandular, amilaza ar putea să nu fie mărită în ser). În schimb, dacă lipaza serică apare mărită tot atît de rapid în perioada inițială a bolii, revenirea la normal se face mult



1, 2, 3 — pancreatite acute grave; *4, 5* — pancreatite acute simple; *6, 7* — pancreatite cronice (diabet).

Fig. 11. — Indicele diastazic în diferite sindrome de pancreatită.

mai lent, astfel încît ar prezenta o valoare diagnostică mai mare decît amilazemia, a cărei creștere poate avea un caracter tranzitoriu. Determinarea lipazei și amilazei serice constituie un foarte bun indicator pentru evoluția procesului și vindecarea lui. În ce privește comportarea concentrației în fermenti a secreției provocate, amilaza scade sensibil, în timp ce tripsina rămîne nemodificată.

Datele experimentale și anatomo-clinice numeroase confirmă valoarea indicelui diastazic. Diastaza crește foarte mult (500—2 000—3 000 u. în urină), în special în procesele acute revenind la normal după vindecare. Uneori, proba anatomică nu este suficientă pentru a explica rezultatul pozitiv al diastazei și autorii insistă asupra examenului histopatologic al pancreasului. Într-adevăr, tulburările vasculo-nervoase la nivelul glan-

dei rămase în stadiul de hiperemie, edem ușor, infiltrație celulară și seroasă, se pot însoți de o reacție diastazică pozitivă. Aceste modificări glandulare sînt invizibile macroscopic și foarte adesea fără repercusiuni clinice, dar sînt frecvente aproape în toată patologia. Fie că aceste leziuni sînt de origine toxică sau infecțioasă, fie că sînt provocate de tulburările circulatorii (vasculărite, infarct etc.) sau cauzate de procese iritative, canaliculare, cu punct de plecare în organele învecinate, existența lor poate fi evidențiată cu ajutorul determinării diastazei. Rezultatele obținute de autori sînt demonstrative din acest punct de vedere. Evident că în unele statistici se notează și excepții și, prin urmare, un rezultat negativ n-ar exclude o afecțiune pancreatică, examenul clinic hotărînd în ultimă instanță.

Pe de altă parte, rezultatul, care poate fi de intensitate variabilă, nu precizează, nici întinderea leziunii, nici gravitatea sau prognosticul stării morbide și nici indicația operatorie, care se decide după tabloul clinic. Unii autori găsesc totuși un paralelism între gravitatea bolii și indicele diastazic. În opoziție cu alți autori, care au constatat că diastaza scade pînă la dispariție, cînd pancreasul este complet distrus de necroză, diastaza s-ar menține totuși foarte crescută pînă la sfîrșit, în cazurile de necroză cu evoluție letală. Cercetările noastre sistematice ne-au permis să urmărim, cu ajutorul reacției diastazice, evoluția tulburărilor, să recunoaștem puseurile evolutive și fazele regresive ale bolii. O reacție diastazică persistentă este în orice caz un semn de atingere pancreatică într-un proces patologic.

d) În pancreatitele cronice, indicele diastazic este mai puțin semnificativ, fiind mărit în special în fazele de acutizare ale bolii. Pavel și Radvan au acordat o valoare diagnostică și unui indice diastazic scăzut, care ar exprima o scleroză și o atrofie mai mult sau mai puțin întinsă a glandei și, prin urmare, o scădere globală a secreției. Acest tip de valori mici l-am găsit foarte des în diabetul zaharat (83,3%) și frecvent în cirozele atrofice (50%). Aceleași rezultate au obținut și Gubergriț, Leporski și alții. Apariția unei reacții diastazice crescute în asemenea cazuri trebuie interpretată ca expresia unui proces care evoluează pe un fond cronic. Un exemplu este dat de rezultatele pe care le-am obținut în cursul crizelor bolii litiazice sau în fazele de acutizare ale colecistitelor, unde se admite o participare pancreatică. Valorile diastazei revin la normal după ce episodul acut sau subacut a trecut.

În opoziție cu rezultatele inconstante ale diastazei în pancreatitele cronice, o mare importanță o are aici determinarea secreției pancreatice provocate în ce privește volumul și con-

Scanned with OKEN Scanner

centrația în fermenți (fig. 12). O dată cu scăderea volumului secreției și a răspunsului tardiv și de scurtă durată, scad, paralel sau disociat, și amilaza, tripsina și lipaza, pentru că în sclerozele întinse ale glandei suprafața secretorie acinară diminuă. În special în distrucțiile întinse ale glandei prin necroză, cancer sau prin obstrucția litiazică sau tumorală a canalelor

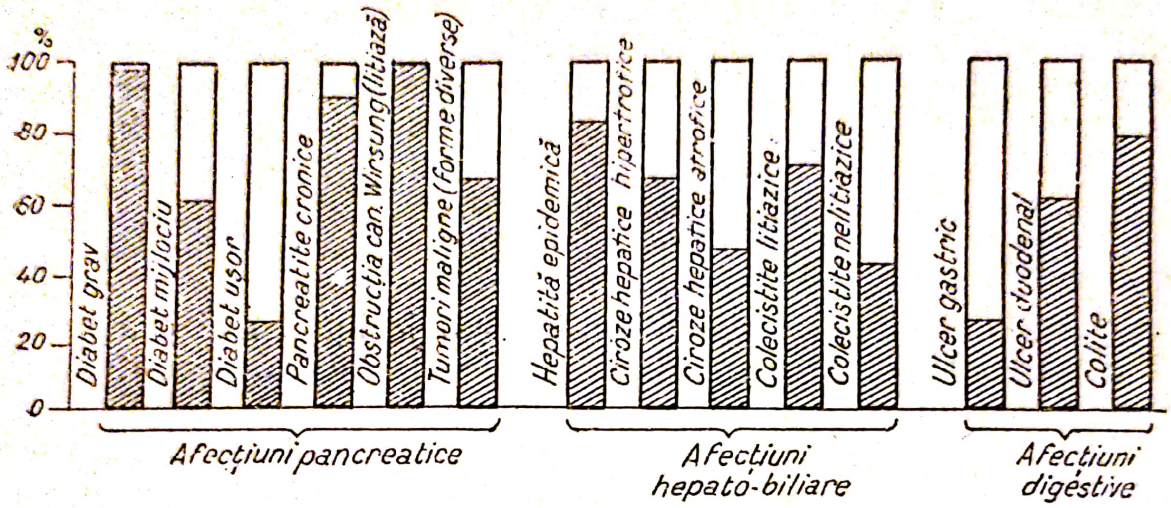


Fig. 12. — Indicele funcțional pancreatic în diferitele boli ale sistemului hepato-pancreatico-digestiv. Coloana reprezintă procentul unui indice deficient (reducerea variabilă a activității enzimatice a sucului pancreatic în duoden).

de excreție, sucul pancreatic este foarte scăzut, iar concentrația în bicarbonați și fermenți scade paralel cu gradul leziunilor sau obstrucției. La 63 de cazuri, unde paralel cu determinarea diastazei sanguino-urinare, s-a determinat și lipaza în secreția pancreatică provocată, Pavel și Radvan au găsit coincidență în 51 de cazuri, adică în 81,3%. Trebuie să avem în vedere că în pancreatitele cronice, indicele funcțional pancreatic variază foarte mult. După cum am mai spus, vom cerceta volumul secreției, aspectul acesteia și concentrația în fermenți după proba cu secretină. Un exemplu tipic îl constituie pancreatita din cursul litiazei pancreatice, în care sucul obținut este vîscos, iar concentrația în fermenți este scăzută pînă la absența totală a lipazei, tripsinei și amilazei. O scădere accentuată a volumului secreției și a concentrației în fermenți se constată și în pancreatita calcificantă. De asemenea, în diabet, volumul secreției și concentrația în fermenți scad cu atît mai frecvent și mai intens, cu cît boala datează de mai multă vreme. Scăderea amilazei în ser și urină prezintă o valoare de diagnostic numai în leziunile cronice, întinse, care duc la atrofie pancreatică.

Scanned with OKEN Scanner

Intrucît în pancreatitele cronice, unde leziunile sînt foarte variabile în întindere şi intensitate, se observă un decalaj în deficienţa fermenţilor, este necesar să se determine cel puţin doi fermenţi în secreţia provocată, valoarea cea mai mare revenind incontestabil fermentului lipazic. Există disociaţie şi între volumul secreţiei şi concentraţia în bicarbonaţi, pe de o parte, care pot rămîne normale în stadiile incipiente ale pancreatitei cronice, şi concentraţia în fermenţi, pe de altă parte, care poate fi deficientă. Cînd afecţiunea progresează, scăderea volumului secreţiei şi a concentraţiei în bicarbonaţi sînt paralele (Friedman şi Snape).

e) Unele procese tumorale pancreatice se însoţesc de un indice diastazic crescut şi de o insuficienţă manifestă a lipazei şi tripsinei în secreţia pancreatică stimulată prin secretină. Am subliniat în altă parte că diagnosticul tumorilor pancreatice este adesea dificil de pus. În cazurile suspecte, examenul funcţional coroborat cu cel radiologic constituie o cale mult mai sigură pentru diagnostic.

Concluzii. Explorarea funcţională a pancreasului exocrin este indispensabilă clinicii. Rezultatele pozitive au valoare reală, cele negative nu exclud totdeauna o leziune pancreatică. Reacţiile pozitive orientează diagnosticul către o afecţiune pancreatică, fără a-i preciza totdeauna natura şi întinderea leziunilor. Asocierea mai multor semne funcţionale are o valoare semeiologică potenţată. În alegerea procedeelor, avem în vedere interpretarea fiziopatologică a probelor şi aplicarea lor, mai dificilă sau mai simplă, în clinică. Vom da preferinţă, în primul rînd, procedeelor simple şi rapide — rezervînd probele complicate, cum sînt testele de indigestie alimentară —, cazurilor mai rare şi cînd voim să avem o imagine cît mai completă asupra capacităţii funcţionale a glandei.

Cînd se bănuieşte o pancreatită acută, de exemplu, indicele amilazic crescut peste 500 u. în urină constituie o probă foarte rapidă de orientare. În compresiunile sau obstrucţia canalului Wirsung, acest indice crescut, însoţit de o scădere importantă a coeficientului lipazotriptic în sucul duodeno-pancreatic, indică prezenţa sindromului biologic al retenţiei secreţiei pancreatice cu revărsarea fermenţilor în sînge în cantitate mare. În pancreatitele cronice, scăderea volumului secreţiei după secretină şi a concentraţiei unuia sau a doi fermenţi constituie un test de mare valoare, în timp ce modificările cantitative ale concentraţiei sanguino-urinare a enzimelor, în sensul unei scăderi globale, sînt inconstante. Explorarea pancreasului la nivelul duodenal nefiind totdeauna posibilă, se va putea aprecia indicele

funcţional pancreatic prin dozarea iodului în urină după proba digestiei uleiului iodat sau se va determina coeficientul tranzitului lipidic după metoda rapidă.

Disocierea dintre volumul secreţiei postsecretinice şi bicarbonaţi, pe de o parte, şi concentraţia enzimatică, pe de alta, disociere ce apare mai ales în pancreatita latentă incipientă, pune problema mecanismului secreţiei pancreatice şi locului de origine a secreţiei bicarbonaţilor şi a enzimelor.

Utilitatea determinării indicelui funcţional pancreatic reiese şi din faptul că dă posibilitatea să se facă diagnosticul diferenţial al unor stări clinice, în care rolul pancreasului poate fi considerat pe primul plan. Un exemplu îl constituie aşa-zisa steatoree idiopatică, în care răspunsul pancreatic la secretină este perfect normal, ceea ce nu se constată în steatoreea de origine pancreatică, unde acest răspuns este net deficient. De asemenea, diagnosticul diferenţial dintre cancerul cefalic al pancreasului şi cancerul căilor biliare poate fi precizat cu ajutorul testului secretinei. Lipsa oricărei anomalii a indicelui funcţional pancreatic şi lipsa simptomelor subiective în cursul probei, dar cu prezenţa hemoragiilor microscopice în sucul duodenal recoltat prin tubaj, sînt indicii care pledează împotriva diagnosticului de cancer al capului pancreatic.

Valoarea semeiologică a diferitelor metode biologice reiese din numeroase confirmări operatorii şi probe anatomo-histologice. Experienţa noastră ne-a permis să urmărim evoluţia tulburărilor funcţionale din pancreatitele acute simple, din pancreatitele acute grave şi din cele cronice sau tumorale. Evoluţia rezultatelor ne-a ajutat să recunoaştem puseurile evolutive şi fazele regresive ale pancreatitelor şi să orientăm terapeutica pe o bază ştiinţifică.

Explorarea funcţională a pancreasului endocrin

Această explorare vizează în primul rînd funcţia insulară. Problema nu este simplă, pentru că metodele directe pentru dozarea cantitativă a insulinemiei sînt lipsite de utilitate practică, iar rezultatele metodelor indirecte, care cercetează tulburările de metabolism glucidic, întîmpină greutăţi în interpretare. Aşa, de exemplu, constatarea unei hiperglicemii bazale constante (glicemia normală 90—120 mg%) este o probă de hipoinsulinemie, cu condiţia să nu coexiste o dereglare a sistemului neurovegetativ, hiperadrenalinemie sau hiperactivitate tireo-hipofizară. În mod absolut s-ar admite că sînt de origine pancreatică numai acele tulburări de metabolism glucidic care se

Scanned with OKEN Scanner

însoțesc și de tulburări în funcția externă a pancreasului. Cu alte cuvinte, originea pancreatică a unui diabet ar trebui să se sprijine pe coexistența obligatorie a unui hipopancreatism exocrin. În realitate, problema nu se prezintă totdeauna astfel.

În absența unei metode practice de apreciere directă sau indirectă a insulinosecreției s-a recurs la o serie de probe zise *dinamice* sau de *surmenaj funcțional.*

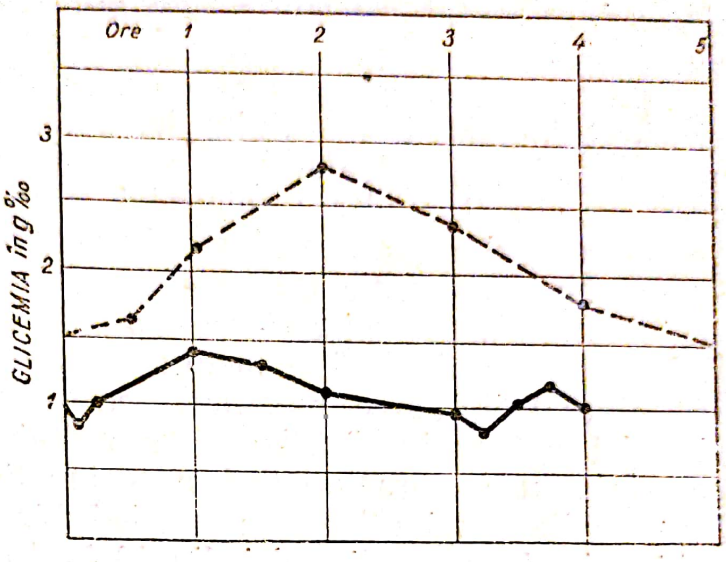


Fig. 13. — Graficul în proba hiperglicemiei provocate.
Normal .....
hipoinsulinism _____

Proba hiperglicemiei provocate. Bolnavul ingeră dimineața, pe nemîncate, o soluție de glucoză (50 g în 200 g apă). Se determină glicemia înainte de probă și apoi din 30 în 30 de minute după ingestia glucozei. La omul normal, curba glicemică prezintă: o primă fază de hipoglicemie precoce (evidențiată numai dacă glicemia se dozează la început din 10 în 10 minute); o a doua fază de creștere glicemică, a cărei durată constituie reacția hiperglicemică; în sfîrșit, o a treia fază, foarte scurtă, de hipoglicemie și hiperglicemie tardivă (fig. 13).

Reacția hiperglicemică, după Labbé — Nepveux, se reprezintă grafic printr-un triunghi a cărui suprafață, calculată în centimetri pătrați, constituie gradul reacției. Durata reacției normale este pînă la trei ore și suprafața triunghiului cuprinsă între 0,20 și 0,40 cm^2.

În diabetul hipoinsulinic, creșterea glicemică este considerabil mărită, durata reacției de 5 ore și suprafața triunghiului glicemic ajunge pînă la 2,7 cm^2.

În ce privește *fiziopatologia* și interpretarea curbei hiperglicemiei provocate, menționăm că în mod normal, nivelul glicemic este menținut mai mult sau mai puțin constant, datorită unui mecanism special de reglare. Organismul se eliberează de

excesul de glucoză, fie prin arderea și eliminarea prin urină a glucozei, fie prin depunerea ei sub formă de glicogen. Normal, rinichiul poate elimina o oarecare cantitate de glucoză (aproximativ 1 g în 24 de ore), dar într-o diluție atît de mare, încît ea nu poate fi dozată cu metodele obișnuite. Cînd glicemia trece de 160—180 mg%, pragul renal al glucozei este atins și atunci apare glicozuria. În nefrită, pragul de eliminare a glucozei este mai ridicat, ca de altfel și în unele cazuri de diabet și gută.

Creșterea glucozei în sînge excită centrii vagali, de unde se trimit impulsuri aparatului insular. Hormonul insulinic își exercită acțiunea în toate stadiile transformării glucidelor. El nu provoacă numai scăderea glicemiei și a glicogenezei hepatice, dar mărește și utilizarea glucozei la periferie. O problemă atît de complexă ca reacția glicemică nu trebuie luată drept o simplă tulburare a mecanismelor reglatoare. Cînd se administrează glucoza, se constată și o modificare a conținutului lipido-protido-mineral din sînge, modificare ce se repercută asupra curbei glicemiei provocate. Stîrikovici a arătat că reacția glicemică reprezintă și o caracteristică a metabolismului tisular.

O analiză minuțioasă a curbei hiperglicemiei provocate arată, prin dozarea glicemiei din 10 în 10 minute, că, atît creșterea, cît și scăderea glicemiei se produc sub formă de unde, ceea ce denotă că revărsarea insulinei în sînge se face prin puseuri. Starea organismului și gradul de nutriție au influență, atît asupra nivelului maxim atins al glicemiei, cît și asupra duratei revenirii ei la normal. Glucoza în exces în sînge are o acțiune excitantă asupra centrului vagal, de unde se transmit impulsuri glandei pancreatice care elaborează insulina. Se știe că pancreasul este supus acțiunii nervului vag, a cărui excitare poate determina o bruscă scădere glicemică. Reacția hipoglicemică ce survine după hiperglicemie în cursul probei relevă evident o hipersecreție insulară. În ce privește interpretarea, porțiunea ascendentă a curbei reprezintă absorbția și glicogenoliza, porțiunea descendentă exprimă funcția glicogenoformatoare a ficatului. Prima fază depinde de starea sistemului nervos vegetativ, a glandelor suprarenale și a ficatului și este considerată ca *fază simpatico-adrenalinică.*

Aspectul și lungimea curbei ascendente a glicemiei se află sub influența vitezei de absorbție a glucozei în intestin și a excitabilității terminațiilor nervoase din peretele intestinal. Excitația este transmisă centrilor vegetativi, iar de aici, înapoi la periferie, la suprarenale și ficat, unde încep procesele de glicogenoliză. A doua parte a curbei glicemice, cea descendentă.

Scanned with OKEN Scanner

este considerată ca o *fază vago-insulinică.* Funcția glicogenoformatoare hepatică se află sub influența insulinei, iar aceasta sub influența nervului vag. Portiunea descendentă caracterizează în special funcția glicogenică a ficatului.

Trebuie să mai subliniem că în această prezentare schematică a curbei de glicemie intervin și alte influențe dependente de metabolismul intermediar și de rolul țesuturilor periferice în procesul de transformare a zahărului din alimentație. Ansamblul structurii curbei glicemice ne poate da totuși o orientare asupra gradului de tulburare a metabolismului glucidic.

Proba hiperglicemiei provocate prin dubla administrare de glucoză pune în evidență așa-numitul *fenomen Staub—Traugott,* bazat pe excitația insulinosecreției.

După dozarea glicemiei inițiale se administrează per os o primă doză de 50 g glucoză, iar la interval de 30 de minute o a doua doză. Curba glicemiei se determină prin dozări din 30 în 30 de minute. Dozele de glucoză fiind egale, fiecare din ele va trebui să antreneze o reacție glicemică asemănătoare. În mod normal, însă, a doua administrare de glucoză nu determină nici o manifestare hiperglicemică, ci, dimpotrivă, o scădere bruscă, sub cifra inițială, după o oră și 30 de minute. Fenomenul descris se explică prin hipersecreția insulară declanșată de prima administrare de glucoză.

În diabet sau în leziuni pancreatice, curba glicemiei după a doua administrare de glucoză crește considerabil și revine foarte încet la normal.

O altă metodă care evidențiază, atît *toleranța la glucoză,* cît și *sensibilitatea la insulină,* este aceea propusă de Himsworth în diabetul zaharat.

În prima parte a probei se dozează glicemia în sîngele venos, se administrează per os 30 g glucoză pe m^2-corp și se determină glicemia din 10 în 10 minute, timp de 30 minute, în cazuri patologice, 3 ore. A doua zi se administrează per os 30 g glucoză pe m^2-corp și 5 u. insulină pe m^2-corp, intravenos. Glicemia se determină la fel. Se obțin două curbe care se construiesc pe același grafic. Pentru înscrierea graficelor, Milcu și colaboratorii folosesc o metodă în care 0,10 g glucoză se reprezintă prin distanța de 1 cm; timpul se notează pe abscisă, fiecare 10 minute la o distanță de 2 cm; se calculează suprafețele obținute cu ajutorul planimetrului, rezultatul fiind dat în centimetri pătrați. Pentru proba a doua cu insulină, suprafața situată sub linia glicemiei inițiale se notează cu minus, iar deasupra acestei linii, cu plus. Suprafața notată cu minus reprezintă gradul de sensibilitate la insulină, iar cea notată

Scanned with OKEN Scanner

cu plus, gradul de rezistență (fig. 14, 15, 16). Această probă este incontestabil simplă și prezintă un deosebit interes practic în clinică.

Se consideră că rolul complex al factorilor extrainsulari, care fac dificilă interpretarea probelor dinamice, nu diminuă rolul principal al insulinei în menținerea echilibrului glicemic.

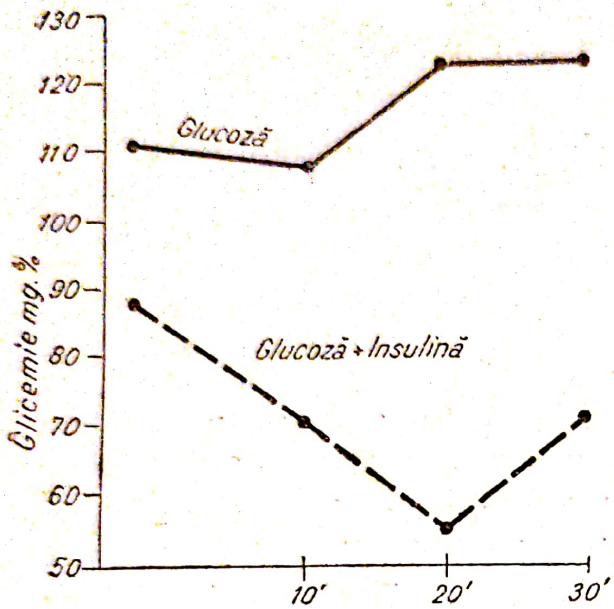


Fig. 14. — Toleranța la glucoză și sensibilitatea la insulină (la normal).

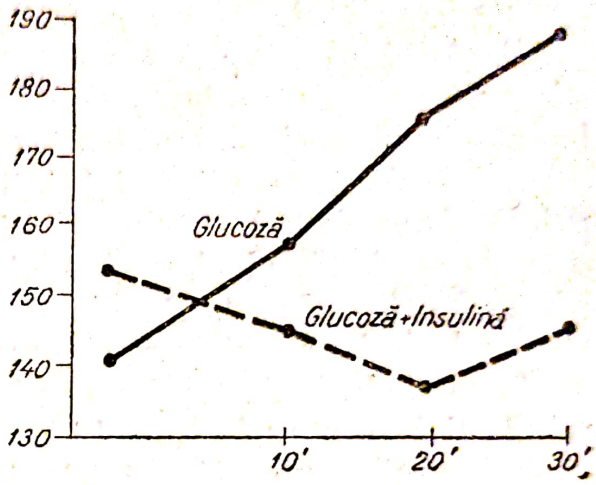


Fig. 15. — Toleranța la glucoză și sensibilitatea la insulină într-un caz de diabet insulino-rezistent la un acromegal.

De aceea, în clinică, cercetarea glicemiei bazale, cercetarea glicozuriei, proba hiperglicemiei provocate și a sensibilității la insulină ne dau suficiente semne de orientare biologică asupra pancreasului insular.

Diagnosticul inflamației canalelor pancreatice (sialangitelor)

Se bazează pe prezența leucocitelor în sedimentul secreției pancreatice obținută prin tubul duodenal după injecția intravenoasă de secretină. Paralel se dozează bilirubina, lipaza și concentrația în bicarbonați. Sedimentul se va cerceta microscopic imediat, pentru a se evita leucoliza. Stabilirea provenienței sedimentului leucocitar se face prin eliminarea celui din căile biliare. Se înțelege că, dacă sedimentul biliar nu conține leucocite, și acestea apar în sucul obținut după secretină, recunoscut prin conținutul lui bogat în lipază și redus în bilirubină, se poate preciza că inflamația este localizată în canalele pancreatice (Szillard și Szegedi).

Scanned with OKEN Scanner

În lambliaza pancreatică se poate constata prezența a numeroase lamblii mobile și chisturi, atît în lichidul duodenal, cît și în sucul pancreatic, obținut după administrarea unui stimulant (Lorie, Carnot). Este posibil ca în sialangite să existe și alte modificări biochimice și citologice ale sucului pancreatic și nu se exclude nici interesul pe care l-ar avea cercetarea

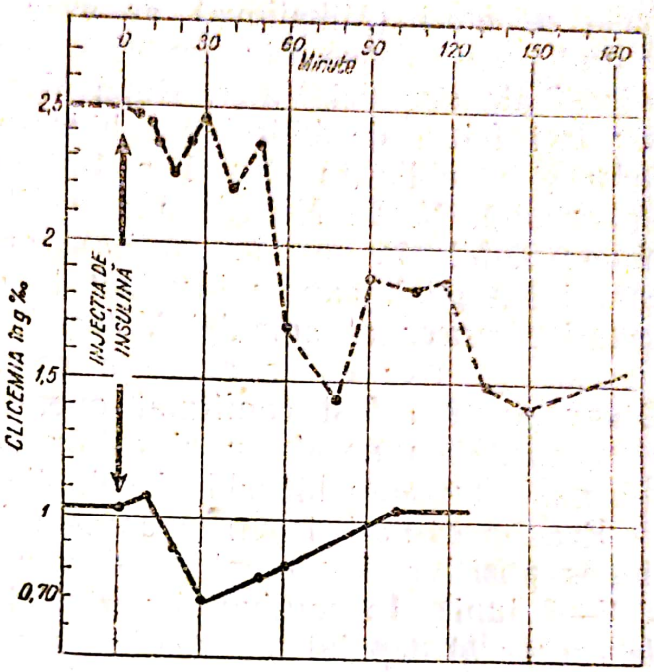


Fig. 16. — Proba hipoglicemiei insulinice. _____ curbă normală (scăderea glicemiei cu 35—45% după 30—40 de minute de la injecția intravenoasă a 12 u. insulină); ..... curbă în hipoinsulism (diabet). Metoda Norgaard și Thaysen cu dozarea glicemiei din 5 în 5 minute

bacteriologică. Dacă parenchimul glandular, prin conținutul lui foarte bogat în ribonuclează (Giosti și colaboratorii), și reacția mezenchimului inhibă acțiunea microbiană, sucul pancreatic nu împiedică dezvoltarea germenilor pătrunși în canal prin refluxul conținutului septic duodeno-biliar, germeni care ar putea determina și întreține un proces de sialangită.

Examene complementare

În afecțiunile pancreatice se pun în evidență și alte tulburări biochimice și metabolice, precum și modificări morfologice ale sîngelui, ca rezultat al influenței pe care aceste afecțiuni le au asupra organismului.

Hemograma poate arăta anemie hipocromă, macrocitară, și anemie hipercromă, megalocitară; limfocitoză în formele apiretice, neutrofilie și creșterea V.S.E. în formele febrile.

Se constată o creștere a lipemiei și a colesterolemiei; creșterea funcției fosfatazice a sîngelui în pancreatitele cronice,

Scanned with OKEN Scanner

diabetogene și icterice și chiar în cele fără tulburări glicemice importante și fără retenție biliară.

Protrombina scade în pancreatitele grave, ca și calcemia și cloremia. Bilirubinemia va fi determinată totdeauna, deoarece în anumite faze evolutive ale pancreatitelor sau tumorilor glandei poate să apară icterul discret, subclinic. Subliniem necesitatea cercetării unei bilirubine solubile în eter, care, după ultimele cercetări (Mihailova) ar avea o valoare diagnostică în icterul cronic consecutiv tumorilor maligne ale capului pancreatic și ale ampulei Vater. După Varela Fuentes, se găsesc în ser trei feluri de bilirubină: hidrosolubilă, solubilă în cloroform și solubilă în eter. Din 100 de cazuri cu bilirubinemie importantă, N. D. Mihailova a găsit în nouă prezența bilirubinei solubile în eter în cantitate apreciabilă. În aceste nouă cazuri s-a găsit cancer localizat la capul pancreasului (patru cazuri), cancer al ampulei Vater (patru cazuri) și cancer al regiunii pilorice cu invadare a capului pancreatic (un caz). Diagnosticul a fost confirmat operatoriu și anatomopatologic. În cazurile cu neoplasm al căilor biliare și ficatului, autorul n-a găsit prezența bilirubinei solubile în eter în sînge.

Reacția calitativă pentru această fracțiune de bilirubină era intens pozitivă, indiferent de durata icterului (15—20 de zile și 7—8 luni). În conținutul veziculei biliare de la un cadavru de cancer al capului pancreatic nu s-a găsit bilirubină solubilă în eter, în timp ce sîngele acestuia conținea această bilirubină; deci fracțiunea de bilirubină solubilă în eter nu se formează în vezicula biliară, după cum se susținuse anterior.

Tehnica este următoarea: la 1 cm^3 ser se adaugă 3 cm^3 din soluția sulfat de sodiu (12%), anhidru, și 3—4 cm^3 eter. Se agită energic. Stratul de eter se separă repede la marginea superioară a amestecului, după centrifugare. În caz de reacție pozitivă, stratul cu eter este colorat în galben. Se trece într-o eprubetă largă, se repetă extragerea pînă la obținerea unui strat de eter incolor. Cantitățile de extract cu eter se introduc într-o baie de apă la 70—80° (departe de flacără); eterul se evaporă repede. Reziduul uscat de bilirubină se dizolvă în 0,3 cm^3 cloroform, apoi se adaugă 1,7 cm^3 alcool, și 0,1 cm^3 diazoreactiv Ehrlich. Bilirubina se dozează cu H. v. den Bergh sau cu metoda Jendrassik-Stik într-un spectrofotometru gradat, după adăugare de 0,2 cm^3 acid clorhidric concentrat, utilizînd un filtru de lumină. Calculul se face în funcție de metodă și diluție.

În sfîrșit, participarea frecventă a tulburărilor hepato-biliare și duodenale impune o explorare cît mai largă a ficatului, vezi-

culei, căilor biliare extrahepatice și duodenului (teste de disprotidemie, proba excreției veziculare provocate, cu examenul cito-bacteriologic și chimic al bilei și lichidului duodenal, colecistografie etc.).

Concluzii. Subliniem necesitatea ca datele de laborator care caracterizează biologia afecțiunilor pancreatice să fie supuse unei riguroase aprecieri critice. Aceste date trebuie înțelese și interpretate în raport cu bolnavul, diagnosticul fiind în ultimă instanță un rezultat sintetic. Nu trebuie să ne așteptăm ca datele de laborator să ne dea totdeauna răspunsuri hotărîtoare. Să avem totdeauna în vedere posibilitatea unor rezultate eronate, cauzate de nerespectarea regulilor de recoltare a materialului trimis pentru cercetare. Înțelegerea proceselor patologice va fi mult ajutată de biochimie, dacă probele sînt executate corect și rezultatele just interpretate. Acestea sînt deseori în stare să schimbe, atît diagnosticul, cît și terapeutica în cursul evoluției bolii.

Faptul că organismul dispune de mecanisme de reglare, de neutralizare și dezintoxicare, mecanisme care nu permit acumularea în sînge a substanțelor peste concentrația obișnuită, impune necesitatea de a interpreta chiar și cele mai mici devieri de la normal. Numai avînd o noțiune clară despre metabolismul normal și reglarea acestuia în organism, vom putea înțelege modificările biologice în totalitatea lor, ca și contradicțiile dintre aceste modificări și simptomele clinice.

SEMNE RADIOLOGICE

Metode și rezultate

Un real progres s-a realizat și în examenul radiologic al pancreasului. Simptomele descrise în pancreatite, în tumorile și litiaza pancreatică, sînt foarte utile pentru diagnosticul acestor afecțiuni în clinică. În general, însă, aceste simptome sînt rareori cercetate, alteori ele lipsesc, iar cînd sînt notate, se constată încă dificultăți în interpretare, acestea presupunînd o deosebită experiență.

Situația profundă a glandei o face invizibilă la raze X, iar mobilitatea ei, datorită transmiterii bătăilor ritmice ale aortei abdominale, face ca radiografiile să fie lipsite de claritate. Pentru ameliorarea cercetării radiologice a acestui organ, s-a recurs la diferite tehnici de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner

Explorarea radiologică după ingestia prînzului opac, indicată în special în afecțiunile pancreatice cronice nelitiazice, este cea mai des folosită. Prin radioscopie sau radiografie se cercetează modificările survenite la nivelul tractului gastro-piloro-duodenal și colonului transvers. Cînd se bănuiește o pancreatită cronică asociată unei litiaze, examenul se completează printr-o radiografie simplă, fără ingestia vreunei substanțe de contrast.

Se mai practică examenul radiologic după insuflație: prin cateterism esofagian sau după ingestia unei poțiuni Rivieri sau a unei pudre efervescente (Engel și Lysholm); prin insuflație de bioxid de carbon în rect și colon (Redwitz), procedeu mai greu de aplicat; în schimb, clisma baritată este un procedeu mai practic și ușor; examenul radiologic după pneumoperitoneu (injecția intraperitoneală a 2—3 litri oxigen) ar permite chiar vizibilitatea directă a pancreasului (Gross), dar acest procedeu nu este lipsit de inconvenient pentru bolnav; lipiodajul căilor biliare după colecistostomie, coledocotomie, drenaj al canalului hepatic *(colangiografia)*, poate de asemenea preciza o leziune a capului pancreatic. Pentru colangiografie, bolnavul se așază în decubit dorsal pe masa de radioscopie; se introduce o sondă uretrală de cauciuc în fistula biliară creată, avîndu-se grijă ca sonda să se mențină în fistulă tot timpul operației; se injectează lent lipiodol, în prealabil încălzit, și se observă la ecran trecerea substanței de contrast; se fac radiografiile. În sfîrșit, sînt din ce în ce mai frecvente încercările de a se face chiar *ductopancreatografia* intraoperatorie. Rezultatele foarte bune date de colangiografie în diagnosticul afecțiunilor hepato-biliare au condus la extinderea metodei și la explorarea pancreasului.

Tehnica pancreatografiei: duodenotomie în a doua porțiune; reperajul ampulei Vater, prin compresiunea veziculei biliare; cateterismul canalului Wirsung cu un tub de polietilen, de 1 mm diametru; injectarea a 2—3 cm^3 din soluția iodată, în pancreas; radiografie, apropiind ampula la 20—30 cm de peretele abdominal, timpul de expunere 3/10—5/10 sec. (Leger și Arvany). Metoda ar expune la accidente și, după cum vedem, ea presupune o intervenție chirurgicală pentru un diagnostic pus prin alte mijloace clinice sau radiologice.

O altă metodă, foarte recentă, este *pneumostratigrafia.*

Se injectează retroperitoneal, cu un ac de injecție intramuscular, aproximativ 1—1,2 l oxigen prin puncția spațiului retrorectal precoccigian. Debitul introducerii oxigenului este reglat, obișnuit în curs de 3—5 minute, observînd reacțiile bolnavului. Percuția foselor lombare permite să se urmărească pătrunderea oxigenului. Reacția dureroasă provocată de o schim-

Scanned with OKEN Scanner

bare bruscă de poziție este evitată, dacă bolnavul trece progresiv din poziția de decubit ventral în poziția șezîndă, în curs de 5 minute. Apoi, printr-o sondă avînd oliva din material plastic, se introduce intragastric, fie o poțiune efervescentă (bicarbonat de sodiu + acid tartric), fie oxigen.

Luarea clișeelor se face după alegerea planurilor de secțiune, transversal, postero-anterior și reperajul lor (apofizele spinoase ale vertebrelor L_1—L_2 și unghiul costo-vertebral).

Aparatul de stratigrafie, ca și luarea clișeelor, comportă detalii tehnice de pură specialitate. Reperajul și necesitatea de a se face radiografii în mai multe planuri de secțiune sînt două condiții esențiale. Pancreasul fiind orientat ușor oblic în sus și la stînga, și nu transversal, riscă să nu fie prins în întregime într-un singur plan de secțiune și trebuie luate 2—3 secțiuni la 1 cm distanță între ele.

O imagine bună se desprinde între cele două clarități: gastro-duodenală și peritoneală.

Stomacul bine destins se mulează pe pancreas (condiție absolut necesară) ca și duodenul destins, care conturează precis capul pancreatic. Imaginea pancreasului trebuie căutată la limita dintre cele două clarități: una anterioară (gastro-duodenală), bine limitată, a doua posterioară, ieșind pe flancurile coloanei vertebrale, se unește cu cea dintîi, desemnînd conturul pancreasului.

Esențial este și faptul de a echilibra cele două presiuni, anterioară și posterioară, pentru a nu se îndepărta de la condițiile anatomice, care ar face mai dificilă lectura imaginilor.

In opoziție cu celelalte metode, care dau semne indirecte și asta numai cînd modificările anatomice sînt mai importante, radiostratigrafia de contrast pare să fie o metodă mult mai bună: este ușor de executat și complet inofensivă. Interpretarea imaginilor cere o adaptare a vederii și o cunoaștere perfectă a anatomiei radiologice în secțiune transversală. Pentru afecțiunile corpului și cozii pancreasului în special, metoda aduce elemente foarte utile pentru diagnostic (Giraud și colaboratorii, Ballestra și alții).

Cu aceste metode se pot face următoarele precizări:

clisma baritată ajută la diagnosticul chisturilor sau tumorilor voluminoase ale pancreasului, care pot determina o modificare a poziției normale a unui segment anumit al intestinului gros; pneumoperitoneul precizează originea și sediul tumorii abdominale, ajutînd la diagnosticul diferențial al tumorilor pancreatice cu tumorile hepatice și splenice; colangiografia precizează diagnosticul unei compresiuni a segmentului distal al coledocu-

Scanned with OKEN Scanner

lui prin hipertrofia capului pancreatic (substanța de contrast nu pătrunde în segmentul distal al coledocului); ductopancreatografia poate stabili deosebirea dintre pancreatită și cancer: dilatația moniliformă a canalului Wirsung, aspect rigid și neregulat și imagine macular gradual a canalului, ar pleda pentru diagnosticul de pancreatită; în cancer, canalul Wirsung apare dilatat la nivelul corespunzător părții superioare a tumorii și foarte strîmtat, filiform și chiar obstruat la nivelul tumorii (Patel și Lataste). În cazul unei fistule pancreatice se obține o ductopancreatografie după injectarea de lipiodol, apărînd întreaga rețea a canalelor excretoare ale glandei (Soupault); în sfîrșit, radiostratigrama, prin crearea contrastului aeric, permite să se recunoască imediat clinic morfologia exactă a pancreasului normal sau patologic.

Semeiologia radiologică specială comportă cercetarea semnelor directe și indirecte (de probabilitate) din diferitele afecțiuni pancreatice.

1. *Pancreatitele acute,* de tipul celei hemoragice sau necrozei, se pretează rareori la o explorare radiologică. Bolnavii prezentînd simptome de abdomen acut, un examen radiologic poate fi posibil numai în cazurile în care în evoluția bolii survin perioade de acalmie. Autorii notează o serie de simptome radiologice, ca: hipersensibilitatea la palpare și edem în regiunea situată deasupra pancreasului, stabilite sub ecranul radiologic; mobilitate scăzută a cupolei diafragmatice stîngi sau a ambelor cupole și prezența de exsudat pleural în stînga sau bilateral; contur neclar al mușchiului psoas de partea stîngă; acumularea de aer în bulb și duoden; duodenul este aton, fără contracții peristaltice; acumulare de aer în colonul transvers și în flexura splenică; pliuri îngroșate și puțin mobile ale mucoasei duodenale; umplerea ampulei Vater cu substanța de contrast. În pancreatita hemoragică limitată se notează: lărgirea cadrului duodenal, comprimarea bulbului, unghiul duodeno-jejunal deplasat, staza baritată prin hipotonicitate duodenală. În unele lucrări, alături de lărgirea cadrului duodenal se notează și semnele obișnuite de ileus paralitic care apar după ingestia prînzului baritat (fig. 17).

2. *Pancreatitele cronice.* Ca și în celelalte afecțiuni pancreatice, semnele radiologice sînt descrise în lucrări izolate. Se notează, cînd o deviație la dreapta a duodenului (Ritter), cînd imagini de diverticul duodenal (Gross, Gutmann) sau modificări gastro-duodenale, autorii insistînd în special asupra dificultății diagnosticului radiologic în pancreatitele cronice. Apa-

Scanned with OKEN Scanner

riția mișcărilor antiperistaltice violente pe a doua porțiune duodenală și deschiderea anormală a unghiului format din prima și a doua porțiune duodenală cu stază la unirea celei de-a doua și a treia porțiune ar constitui semne radiologice de probabilitate pentru pancreatita cronică.

În ultimul timp, documentația radiologică a sporit, astfel că examenul radiologic trebuie făcut totdeauna și în aceste afecțiuni. Simptomele se traduc prin semne indirecte de compresiune și mult mai rar, cînd pancreasul este foarte indurat, prin semnul umbrei direct vizibile. Fiind expresia unei hipertrofii destul de discrete a glandei, simptomele radiologice sînt evident mult atenuate, comparativ cu cele observate în cancerul și chistul pancreatic.

Fig. 17. — Pancreatită acută hemoragică. Aspectul radiologic arată lărgirea cadrului duodenal cu bulbul comprimat, stază baritată prin hipotonicitate duodenală, unghiul duodeno-jejunal întins și golit (Bronner).

Radioscopia după prînzul baritat, completată sau nu cu radiografii în serie, permite să observăm:

a) deplasare persistentă a marii curburi, a canalului piloric, cu hipoperistaltism; b) modificări duodenale, caracterizate prin deplasarea către dreapta a duodenului, cu distensia cadrului duodenal și compresiunea bulbului; c) stază duodenală ușoară; d) ștergerea pliurilor mucoasei duodenale; e) sensibilitate la presiunea zonei pancreatice; f) dilatație pseudodiverticulară a ampulei Vater (fig. 18).

Colangiografia (angiocolegrafia) evidențiază, în caz de pancreatită, o trecere anevoioasă a lipiodolului prin porțiunea terminală a coledocului (oprire sau trecere filiformă). Se poate preciza, nu numai existența unui calcul sau a unei stenoze cole-

Scanned with OKEN Scanner

a — imagine tipică de lărgire a cadrului duodenal; *b* — modificări ale regiunii prepilorice a marii curburi (deplasare în sus, aspect neregulat și chiar lacunar); *c* — bulb duodenal mărit cu stază prelungită și ușoară dilatație a cadrului duodenal.

Fig. 18. — Aspecte radiologice în pancreatita cronică (cazuri diferite — Mallet-Guy).

docience, dar și o compresiune datorită unei pancreatite sau tumori pancreatice. Restabilirea progresivă a permeabilității coledocului, spontan sau după intervenția pentru pancreatită, constituie un semn de regresiune spontană sau postoperatorie a leziunilor, și deci, un semn de diagnostic diferențial între pancreatită și cancer al pancreasului (fig. 19—20). Obiecția că injectarea lipiodolului prin fistula biliară ar putea determina un reflux al substanței opace în canalul pancreatic principal și consecutiv o inflamație și chiar degenerescență secundară a glandei, nu este sprijinită de numeroasele probe practice. După cum am arătat, metoda a fost aplicată și la pancreas direct, realizîndu-se ductopancreatografia.

Dată fiind frecvența pancreatitei cronice în patologia digestivă, investigația radiologică nu evidențiază totdeauna modificări de tipul celor descrise mai sus. Un examen minuțios presupune în primul rînd *cercetarea durerii provocate sub ecran.*

Pentru capul pancreatic, zona dureroasă corespunde cadrului duodenal, iar pentru jumătatea stîngă a glandei, zona dure-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 19. — Impermeabilitate la lipiodol a coledocului intrapancreatic, cu dilatație enormă în segmentul său proximal.

Fig. 20. — Reluarea treptată a permeabilității coledocului prin retrocedarea pancreatitei după 30 de zile de la colecistostomie.

Fig. 19—20. — Angiocolegrafie într-un caz de stenoză coledociană prin pancreatită cronică (Mallet-Guy).

roasă corespunde regiunii mediogastrice și micii curburi. Se cercetează sistematic întreaga regiune corespunzătoare pancreasului. Proiecția imaginii gastrice prin prînzul baritat servește de reper și bolnavul este examinat în mai multe poziții: vertical, frontal sau oblic. În această ultimă poziție se precizează sediul retrogastric al durerii; degetele exploratorului alunecînd înapoia marii curburi, între fața posterioară a stomacului și coloana vertebrală, explorează partea stîngă a pancreasului. Prezența unui alt punct sensibil înăuntrul micii curburi, aproape de linia mediană epigastrică, are o deosebită valoare, cînd stomacul este în stare normală. Durerea provocată va fi cercetată și în decubit dorsal, apoi în decubit lateral drept sau stîng, poziții care permit relaxarea peretelui abdominal.

Explorarea metodică a regiunii gastro-duodenale prezintă, după cum am arătat, un deosebit interes. Totuși, situația profundă a pancreasului și modificările de volum ale acestuia, în cazul inflamațiilor cronice, nu determină modificări constante

și precise. Modificările micii curburi sînt rare. Numai în pancreatitele cronice stîngi, partea mijlocie a segmentului vertical al micii curburi poate prezenta o zonă rectilinie. Regiunea prepilorică a marii curburi este frecvent modificată, dar numai în pancreatitele mediane. Segmentul respectiv este împins în sus și capătă un aspect liniar, neregulat, întrerupt sau lacunar (fig. 18).

Lărgirea cadrului duodenal este modificarea cea mai caracteristică și apare în pancreatitele cronice totale. Toate segmentele cadrului duodenal sînt îndepărtate excentric, dispar unghiurile care separă diferitele porțiuni ale duodenului. Cadrul apare rotunjit regulat, antrenînd și modificarea regiunii prepilorice a marii curburi gastrice. În alte cazuri, lărgirea cadrului duodenal rămîne moderată. În interpretare, trebuie să apreciem dimensiunile cadrului în comparație cu cele ale vertebrelor pe care el se proiectează.

Tranzitul duodenal este foarte întîrziat din cauza dilatației uneori enorme a bulbului duodenal, care rămîne mult timp în stare de umplere (fig. 18).

Prin examenul radiologic direct se constată adeseori calcificări intrapancreatice. Acestea apar sub formă de pete confluente cu sediul variabil: la partea cefalică, calcificările sînt vizibile în poziția de decubit ventral; la partea caudală, pe radiografii de față și de profil. Petele sînt de opacitate inegală, cu contur rotunjit sau neregulat. Diagnosticul diferențial al unor astfel de imagini trebuie făcut cu calculii rinichiului drept și al căilor biliare, pentru calcificările intrapancreatice cefalice, și cu calculii renali stîngi, pentru calcificările din partea caudală a glandei. În acest scop trebuie să se ia radiografii în diferite poziții. În sfîrșit, focarele de calcificare pancreatică, ce reprezintă cicatrizarea focarelor necrotice, nu trebuie confundate cu calculii intracanaliculari din litiaza pancreasului.

3. *Cancerele pancreatice.* Caracterizarea semnelor radiologice în cancerele pancreatice se sprijină pe constatări în general disparate. Primele observații notează o stază duodenală prelungită la nivelul celei de-a treia porțiuni duodenale, în tumorile capului pancreatic. În tumorile situate pe fața antero-superioară a glandei (clinic simulînd o tumoare gastrică), imaginea radiologică arată o amputare a părții inferioare gastrice. Se notează apoi stenoze duodenale în procesele tumorale sau deformații caracteristice. O imagine patologică semnificativă se constată în cancerul cefalic, median sau difuz al pancreasului, în special interesînd porțiunea orizontală a stomacului, cu ștergerea regiunii prepilorice sau imagine lacunară tipică la acest nivel.

Scanned with OKEN Scanner

În alte cazuri se notează semne de stenoză pilorică ușoară, iar alteori, dimpotrivă, o evacuare rapidă și completă. La nivelul marii curburi gastrice, tumorile pancreatice pot da imaginea unei depresiuni rotunjite, mergînd pînă la biloculareа stomacului. Autorii au căutat să dea diferite descrieri aspectului radiologic în cancerele pancreatice, toate fiind valabile, pentru că se referă, fiecare, la un anumit caz. Astfel, se acordă o deosebită valoare aspectului de „cioc de pasăre" al stomacului cu lărgirea cadrului duodenal. În general se conchide că orice imagine anormală a umbrei duodenale sau a umbrei gastrice constituie un semn pozitiv pentru cancer pancreatic, dacă se elimină în prealabil cancerul gastro-intestinal. Ulterior s-a atribuit examenului radiologic, bine executat și interpretat, o valoare diagnostică foarte mare. Se insistă în special asupra unei triade semeiologice: ficat mic, veziculă mare, hidropică, vizibilă direct la razele X și mai ales deplasarea înainte a pilorului și duodenului. Prezența unei ancoșe semilunare la nivelul celei de-a doua porțiuni a duodenului exprimă sigur o compresiune din profunzime determinată de pancreasul hipertrofiat. Stomacul este și el deplasat în sus, la dreapta, la examenul bolnavului în decubit și în picioare. Lărgirea cadrului duodenal ar exprima mai curînd o imagine de chist al pancreasului decît de neoplasm.

În starea actuală, radiologia în cancerele pancreatice dă simptome indirecte prin compresiune și foarte rar simptome directe, cînd volumul și consistența canceroasă pot da o imagine mai mult sau mai puțin opacă. Semnele directe se evidențiază mai bine prin pneumostratigrafie, care în secțiune dă imagini de aspectul celor din fig. 21.

Semnele indirecte sînt adesea dificil de interpretat și se referă în special la modificările gastrice, pilorice, duodenale și colice.

Semnele gastrice pot fi descrise astfel: ancoșă pe mica curbură, care ar constitui un semn de mare valoare diagnostică în prezența unei tumori perceptibile prin palpare (Hernheisser). În cancerele pancreatice dezvoltate în sus către micul epiploon, deplasarea în jos și la stînga a micii curburi poate crea biloculareа stomacului.

Cînd compresiunea se exercită asupra marii curburi, aceasta este deplasată la dreapta către cavitatea gastrică. Compresiunea de jos în sus poate merge pînă la suprimarea parțială a marii curburi gastrice, iar mica curbură devine convexă (Mirizzi). Uneori se observă o imagine de stomac în ceasornic de nisip sau imagine net lacunară, cu amputația regiunii medio-gastrice. Cînd cancerul este situat caudal, imaginea constă dintr-o lacună

Scanned with OKEN Scanner

vizibilă la nivelul marii curburi. Lacuna centrală se evidențiază prin poziția de decubit dorsal sau ortostatism, concomitent cu o presiune ușoară epigastrică.

In cazul tumorilor perceptibile prin palpare, chiar circumscrise la peretele abdominal, constatarea unei imagini care se proiectează în afara suprafeței gastrice constituie de asemenea un semn de tumoare pancreatică.

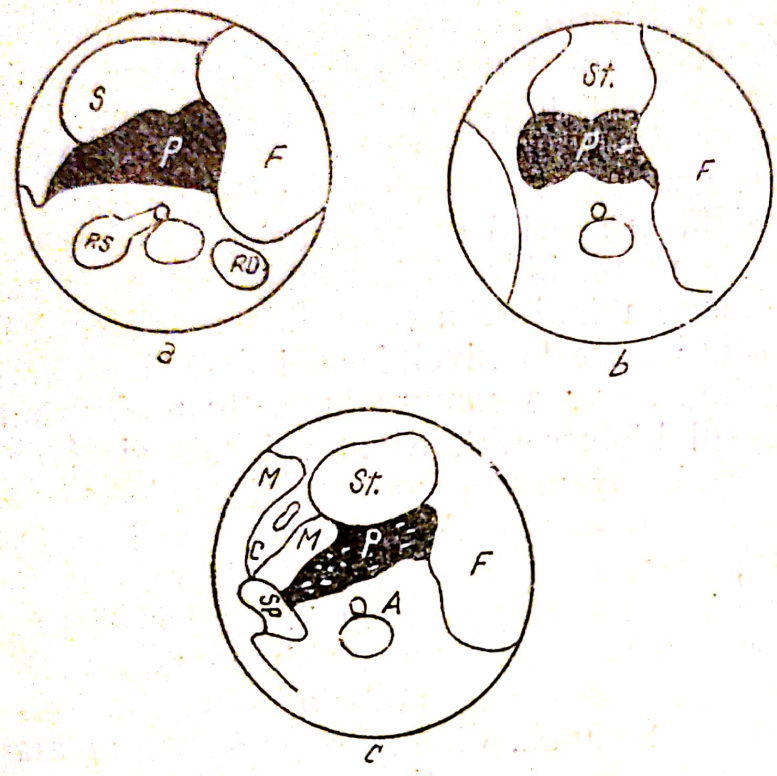


Fig. 21. — Prezentare schematică a cîtorva radiostratigrame pancreatice în secțiune transversală.

a — cancer al capului pancreatic confirmat operator; *b* — cancer generalizat al pancreasului (inextirpabil); *c* — pancreatită calcificată la un diabetic: se notează distensia gazoasă a mezoului gastrocolic și gastrosplenic (M M), care mulează fața anterioară a corpului și cozii pancreasului.

Semnele pilorice se deosebesc prin aspectul șters al conturului piloric și prin deformarea antrului, imagini asemănătoare cu cele din cancerele prepilorice ale marii curburi. Deplasarea către stînga a regiunii prepilorice, care devine concavă, dă aspectul unei zone subțiate și alungite, ca și cînd ar vrea să închidă cercul duodenal. Apoi, sindrom de stenoză pilorică și hiperkinezie accentuată, dar neeficace; consecutiv evacuarea întîrziată a bariului și dilatație gastrică. Aceste semne, ca și cele gastrice, au asemănări cu semnele radiologice din neoplasmele gastrice. Pentru deosebirea celor două afecțiuni, radiologul recurge la tehnici de specialitate. Evident că, atunci cînd se constată o imagine lacunară netă, aceasta va îndrepta diagnosticul spre neoplasm gastric, pentru că lacuna cancerului pancreatic nu este netă, variază cu poziția și de la un examen la altul. Diagnosticul este în orice caz dificil; se urmărește sub ecran desprinderea umbrei gastrice de tumoare, precizarea dacă nu sînt modificări cu poziția și dacă peretele gastric la acest nivel își

Scanned with OKEN Scanner

păstrează elasticitatea și peristaltismul (Hernheisser). O radiografie de profil este totdeauna necesară.

Semnele duodenale sînt mai constante, dar nu patognomonice. Localizarea frecventă a cancerului la nivelul capului pancreatic și rapoartele de imediată vecinătate cu duodenul determină o varietate de semne duodenale de mare importanță diagnostică.

Fig. 22. — Radiografie într-un caz de cancer al capului pancreatic. Deschidere anormală a cadrului duodenal; ampula Vater vizibilă.

Acestea sînt: tulburări în tranzitul duodenal (Holzknecht), fie prin hipoperistaltism, fie prin stenoză duodenală la nivelul unui segment duodenal (Lindblom, Stierlin); adeseori stenoza este înaltă, atrăgînd o retrodilatație bulbară sau gastrică sau stenoza porțiunii descendente a duodenului, sau, mai jos, a unghiului duodeno-jejunal și consecutiv o retrodilatație duodenală. Prînzul baritat rămîne încă în duoden după 4 ore de la ingerare, chiar dacă nu sînt semne de stenoză; modificări ale cadrului duodenal, fie prin lărgire simplă, fie prin deformații de compresiune, de deviație sau alungire a unui segment duodenal (fig. 22, 23). Pliurile mucoasei sînt șterse, bulbul duodenal deplasat în sus și la stînga, unghiul duodeno-jejunal deviat, astfel că distanța dintre a doua porțiune a duodenului și antrul piloric se alungește foarte mult. Imagini mai rar observate sînt: imobilitate duodenală, invadare duodenală prin periduodenită canceroasă, infiltrantă, sau imagini pseudodiverticulare în plin cadru duodenal (Hernheisser).

Semnele colice sînt mai puțin frecvente și constau din deviații sau strîmtorări prin compresiune la nivelul colonului transvers (Kiefer). Lipsa de umplere la acest nivel se datorează

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 23. — Imagine lacunară la nivelul regiunii prepilorice şi deformaţii importante ale antrului şi bulbului duodenal într-un caz de neoplasm pancreatic (din Bolgert).

şi unui spasm provocat de cancerul median sau stîng al pancreasului.

4. *Tumorile chistice pancreatice* pot da semne radiologice uneori caracteristice, care permit diagnosticul de probabilitate care poate fi confirmat prin intervenţia chirurgicală. Imaginile variază cu poziţia şi direcţia de dezvoltare a chistului şi constau din modificări importante survenite în poziţia şi raporturile cu organele învecinate. Localizate mai frecvent la nivelul pancreasului median şi anterior, tumorile chistice se insinuează între ficat şi mica curbură sau între stomac şi colonul transvers sau în grosimea mezocolonului transvers. Semnele radiologice sînt ca şi cele din tumorile canceroase, adică interesează stomacul, duodenul şi colonul.

Semnele gastrice constau în deplasarea stomacului înapoi şi depresiunea micii curburi în caz de chist pancreatic supragastric; deplasarea stomacului în sus şi spre dreapta şi depresiunea marii curburi gastrice în caz de chist pancreatic retrogastric; în sfîrşit, în ambele cazuri, tranzit piloric dificil (fig. 24—25).

Semnele duodenale arată şi aci o lărgire mai mult sau mai puţin importantă a cadrului duodenal, bulbul duodenal evacuat şi uşoară stază baritată în duoden (Gutmann).

Semnele colice, în sfîrşit, arată deviaţii şi diformaţii diverse.

În general, toate aceste semne puse în evidenţă prin mai multe clişee radiologice permit adesea diagnosticul tumorii, loca-

Scanned with OKEN Scanner

lizării şi poziţiei sale exacte.

5. *Litiaza pancreasului.* Semnele radiologice permit în prezent diagnosticul acestei boli pe care nici un alt mijloc clinic nu-l poate preciza. În prezenţa unor dureri de cauză neprecisă, localizate în regiunea epigastrică sau mai exact în regiunea pancreatico-duodenală, examenul radiologic prin radiografii simple (deci fără administrare de bariu) poate pune în evidenţă existenţa unei litiaze sub formă de umbre calculoase situate în pancreas. Prin simplă radioscopie, aceste imagini trec neobservate şi bolnavii sînt în general consideraţi ca suferind de ulcer duodenal. Radiografiile trebuie făcute fără prînz baritat şi fără medicaţie cu săruri de bismut, a căror prezenţă în stomac, duoden sau colon, chiar sub formă de resturi constituie principala cauză de erori în interpretarea filmelor. De asemenea radiografiile trebuie luate rapid, din cauza mişcărilor ritmice transmise glandei de pulsaţiile aortei abdominale. Chiar în aceste condiţii, bolnavul fiind în apnee expiratoare, clişeele nu sînt perfect clare şi conturul calculilor apare şters (Béclère).

Fig. 24. — Chist al pancreasului: importante deformaţii gastrice, pilorice şi duodenale.

Aspectul calculilor pancreatici este neregulat şi destul de opac, din cauza compoziţiei aproape exclusiv din carbonat de calciu. Calculii sînt de cele mai multe ori multipli şi situaţia de preferinţă la nivelul capului pancreatic.

Deosebim o litiază generalizată, cînd întreaga glandă apare desemnată cu granulaţii calculoase de mărimi variabile (fig. 26); în unele cazuri, numărul lor ajunge pînă la 300, iar volumul variază de la acela al unui grăunte de mei pînă la al unei

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 25. — Radiografia în poziţie ventrală într-un caz de chist al pancreasului (obs. I. Juvara, Fux, Zugravu). Atipia cadrului duodenal prin dispariţia genunchiului superior şi mărirea cadrului duodenal desfăşurînd un arc de cerc cu concavitatea superioară.

nuci. Această multiplicitate a umbrelor calculoase indică originea pancreatică a litiazei.

În forma localizată, umbrele calculoase granulare formează o zonă situată obişnuit la nivelul pancreasului cefalic. Zona este încercuită de inelul duodenal, pe faţa laterală a celei de-a doua şi a treia vertebră lombară. Alteori litiaza localizată este reprezentată prin 2—3 calculi voluminoşi şi chiar de calcul unic, sub forma unor pete opace, cu contururi şterse (fig. 27, 28). Pe un clişeu de profil, ei apar situaţi profund şi grupaţi pe o linie orizontală, care se întretaie cu umbra vertebrală.

Diagnosticul radiologic pozitiv este simplu în litiaza generalizată: aspect triunghiular al unei imagini pătate, dispusă oblic ca o eşarfă care întretaie coloana vertebrală. În litiaza localizată trebuie să se elimine cauzele de erori, adică petele baritate de la nivelul ampulei Vater, de la un diverticul duodenal sau pliu al mucoasei colonului transvers.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 26. — Litiază generalizată a pancreasului (Gutmann). Aspect de fine granulații calculoase, mai voluminoase la capul pancreasului, reproducînd foarte exact forma glandei, stomacul golit; sonda introdusă arată topografia tractului gastro-piloro-duodenal.

Diagnosticul diferențial este mai dificil în prezența unei litiaze localizate, cu calcul unic sau cu 2—3 calculi care se pretează a fi confundați cu calculii renali, ureterali, biliari, cu ganglionii paravertebrali sau mezenterici calcificați și chiar cu unele concrețiuni intestinale.

Ganglionii calcificați din lanțurile paravertebrale, în special, au uneori aceeași opacitate, același aspect și dispoziție ca și calculii pancreatici. Faptul însă că imaginile ganglionilor calcificați sînt bilaterali iar proiecția lor se face pe marele ax vertical și pe o distanță care depășește topografia extremității cefalice a glandei, sînt elemente valabile pentru diferențierea celor două afecțiuni.

Litiaza bilio-veziculară, formată din calculi de obicei mai puțin opaci, cu contur rotunjit sau cu fațete, se precizează prin colecistografie. Eroarea de a considera calculii renali drept pancreatici este motivată de asemănarea în intensitate și aspect; o pielografie însă va preciza sediul calculilor.

Dacă litiaza cozii pancreatice se pretează a fi confundată cu calculii renali stîngi, dacă litiaza capului de pancreas trebuie diferențiată de cea renală dreaptă sau biliară, calculii situați în corpul pancreatic apar median și față de cei renali sau veziculari sînt mai opaci și mai bine proiectați pe corpul vertebral sau

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 27. — Calculi situați intracanalicular la nivelul capului pancreatic (reper marginea vertebrelor L_1 și L_2 — Lomon).

Fig. 28. — Calculul din canalul Wirsung apare situat în centrul cadrului duodenal mult lărgit; deformații lacunare ale regiunii antrobulbare prin pancreatită calculoasă și aderențe (Lomon).

pe apofizele transverse. Diagnosticul diferențial cu litiaza coledociană este mai greu de făcut cînd imaginea reprezintă un singur calcul. Cînd sînt mai mulți, dispoziția lor liniară constituie un semn de litiază coledociană. Adeseori, însă, suprafata de proiecție a calculilor și mobilitatea, identice cu cele din litiaza capului pancreatic, împiedică o diferențiere sigură.

Radiografia rămîne totuși mijlocul cel mai sigur pentru diagnosticul litiazei pancreatice. Confruntarea cu celelalte semne clinico-funcționale ale litiazei, ca prezența crizelor dureroase epigastrice, slăbirea rapidă și importantă a bolnavilor, hipopancreatismul funcțional pronunțat, contribuie la confirmarea diagnosticului radiologic.

Concluzii. Am prezentat schematic și separat semnele radiologice în fiecare grup de afecțiuni pancreatice. În practică, însă, semnele se intrică pentru că bolile se prezintă adeseori asociate, leziunile de pancreatită cronică fiind constante în boala

Scanned with OKEN Scanner

litiazică și în tumorile glandei. Am subliniat importanța cercetării semnelor indirecte de la nivelul tractului gastro-piloro-duodeno-colic, cauzate de compresiunea pancreatică, de unde reiese necesitatea eliminării prealabile a leziunilor acestui tract pentru a deduce existența bolilor pancreatice. În sfîrșit, este foarte important să se efectueze examenul radiologic ori de cîte ori ne găsim în fața unei boli abdominale, de diagnostic dificil, cu simptome clinice fruste sau latente; totodată insistăm asupra dificultății de interpretare, în asemenea cazuri, a acestui examen, care necesită o competință de specialist.

MORFOPATOLOGIE

Dinamica leziunilor pancreatice

Probele care să arate existența și mai ales natura leziunilor pancreatice sînt greu de obținut.

Leziunile organelor învecinate împiedică adesea observarea pancreasului în cursul intervențiilor chirurgicale. *Biopsia operatorie* asupra unui segment inflamat din glandă nu este totdeauna posibilă în bune condiții. Fiind indicat să se practice numai la suprafață, biopsia riscă să nu fie concludentă în cazurile cînd leziunile sînt profunde și pericanaliculare. Starea de congestie și hipervascularizație a glandei constituie o contraindicație pentru biopsie, care, efectuată în asemenea condiții, este direct periculoasă prin riscul hemoragiei și autodigestiei glandulare. Nici bisturiul electric nu poate fi folosit pentru secțiunea fragmentului pancreatic, pentru că modifică starea histologică prin coagularea în profunzime a parenchimului, ceea ce constituie un risc evident, deși pentru hemostază, bisturiul electric ar fi fost foarte indicat. De altfel, biopsia însăși comportă o interpretare histologică anevoioasă și are o valoare discutabilă, pentru că nu avem siguranța că ea a fost făcută asupra leziunii principale. Așa, de exemplu, un proces neoplazic fiind înconjurat de leziuni inflamatorii, diagnosticul între cancer și inflamația cronică poate rămîne îndoielnic și după biopsie. Dacă teoretic, criteriul cel mai sigur pentru diagnosticul afecțiunilor pancreatice îl constituie proba anatomică, în practică, aceasta este greu de interpretat, deoarece, spre deosebire de alte organe, leziunile pancreatice discrete pot fi urmarea alterațiilor ce se instalează rapid după moarte. Vom considera deci ca rezultat sigur numai leziunile care sînt caracteristice și care apar la un examen făcut imediat după moarte

Scanned with OKEN Scanner

Aspectul morfologic al leziunilor pancreatice este foarte variat. El reprezintă modificări care țin de tulburările circulatorii, de procesele degenerative și tumorale ale glandei.

1. **Modificările datorite tulburărilor circulatorii** sînt de patru tipuri: hiperemie și ischemie, hemoragii, tromboze și infarct, edem.

Afluxul de sînge în glandă este variabil. Chiar în stare normală, acest aflux variază cînd pancreasul prezintă modificări de culoare, roșie gradual sau palidă. În perioada de digestie, de exemplu, pancreasul manifestînd o activitate crescută, afluxul de sînge crește.

În procesele inflamatorii ale glandei, afluxul de sînge crește constant, ducînd la o hiperemie inflamatorie mult mai marcată la nivelul pancreasului decît, de exemplu, la nivelul organelor învecinate (ficat, intestin). Aceasta se explică prin natura structurii anatomice, vasculo-nervoase, extrem de bogată a pancreasului și prin gradul de excitabilitate particulară a vasodilatatorilor și vasoconstrictorilor.

a) *Hiperemia* pancreasului se constată într-o serie de boli, ca: stazele venoase generale sau locale, care țin de afecțiunile cardiace și pulmonare, în special de staza cronică prelungită din cardiopatiile decompensate, din leziunile venei porte și a ramificațiilor acesteia; bolile infecțioase (febră tifoidă, septicemii, variolă, tuberculoză miliară), anemia Biermer, policitemii cu tromboză a vaselor splenice. Hiperemia este venoasă și interesează uneori și vasele arteriale mici. Intensitatea hiperemiei este variabilă, mergînd pînă la o indurare cianotică și reacții de degenerescență, care conduc la atrofia pancreasului. Stazele venoase generale sau numai în sistemul port produc chiar hemoragii punctiforme sau difuze în pancreas, ca o consecință a stazei în vasele mici ale pancreasului, a tulburărilor neuro-vasculare și diapedezei hemoragice. Excitația neuro-vasculară poate fi atît de intensă, încît să producă zone de necroză în pancreas prin pătrunderea fermenților și autoliză glandulară consecutivă.

b) *Hemoragii variabile* apar în asfixii, în leziunile traumatice și prin acțiunea factorilor inflamatori, infecțioși și toxici, de exemplu: exantemele acute, septicemii, boli infecțioase, afecțiuni hepatice, boala Vasiliev-Weil, malarie, anemie Biermer, uremie, infarct, scorbut, în multe intoxicații (etilism acut, saturnism etc.).

Hemoragiile mari apar după traumatismul pancreatic, la nou-născuți în timpul travaliului și, cînd n-au condus la sfîrșit letal, aceste hemoragii apar anatomopatologic ca un pseudochist cu conținut hematic.

Scanned with OKEN Scanner

Alteori, hemoragia reprezintă așa-zisa *apoplexie pancreatică*, acută și gravă, care poate surveni brusc, chiar la persoane în aparență sănătoase, fiind expresia unei necroze hemoragice acute (hemoragie secundară necrozei) de sub dependența factorilor celor mai diverși (vezi „Pancreatitele acute"). La operație, în pancreatita hemoragică, se găsește o cantitate variabilă (1—2 litri) de lichid sero-hematic în cavitatea peritoneală și în cavitatea micului epiploon. Pancreasul este neregulat, mărit de volum, dur și, în cazurile grave, distrus parțial și chiar total de necroză. În toate cazurile, chiar și în cele vindecabile, există un grad de steatonecroză, avînd aspectul unor pete albe-gălbui, situate pe epiploon și peritoneu, datorite acțiunii lipodieretice a lipazei pancreatice. În alte cazuri, hemoragia constă din focare izolate sau hematom închistat, mai mult sau mai puțin voluminos.

În cazurile mortale, examenul anatomopatologic al pancreasului arată în secțiune un aspect pestriț, cu mase îmbibate de sînge, zone de culoare galbenă-deschis și pete albe-gălbui mate, care amintesc ceara (grăsime mortificată); edem cu ramolirea țesutului și formarea unor cavități cu mase de necroză; hemoragii în glandă, în țesutul retroperitoneal, mezenter etc. și zone de steatonecroză în regiunile învecinate pancreasului.

Microscopic, se constată hemoragii întinse, absența nucleilor în celulele glandulare, a căror structură și contur sînt șterse; țesutul conjunctiv și gras interstițial este lipsit de nuclei; celulele adipoase sînt pline cu mase amorfe; țesutul mortificat are o nuanță bazofilă. Leziunile se explică prin acțiunea de digestie exercitată de tripsina activată asupra parenchimului și țesutului conjunctiv al stromei, care pierd nucleii și capătă un aspect necrotic; lipaza acționează asupra țesutului adipos, care se dezagregă: depunere de cristale de acizi grași și formarea unor mase amorfe de săpunuri de calciu; tulburarea integrității vasculare determină apariția hemoragiei.

Mai frecvente sînt necrozele în focar, atît în pancreas, cît și în țesuturile învecinate (mezenter, epiploon, mai rar în mediastin și chiar în țesutul subcutanat). Steatoza în focar constă din granule și pete albe-gălbui, mate, de mărimea unui bob de linte și rareori mai mari, amintind picăturile solidificate ale lumînării de stearină. Microscopic se constată un țesut adipos lipsit de nuclei; celulele adipoase au conturul șters și conțin mase amorfe de săpunuri de calciu, insolubile în alcool și cristale aciculare de acizi grași. În zona perifocală, parenchimul se prezintă cu celulele dezagregate și nucleii lizați, iar la periferie, reacții inflamatorii cu infiltrație leucocitară. Cînd focarul

Scanned with OKEN Scanner

de necroză se lichefiază, este posibil să se rupă în cavitatea abdominală, dînd peritonită aseptică consecutivă. Grăsimea mortificată din focarul de necroză se resoarbe cu ajutorul țesutului de granulație și al celulelor gigante, care constituie lipogranulomul. În alte cazuri, focarul se încapsulează și se pietrifică prin depunere de calciu.

Embolia arterei principale a pancreasului datorită arteriosclerozei și mai rar infiltrației scleroase — ruptura ei — și ruptura arterei splenice sau gastro-duodenale datorită aceloraşi cauze produc hemoragii fulgerătoare în pancreas. Sclerozele și vascularitele (arterite, flebite) favorizează trombozele și emboliile în vasele pancreatice; acestea se întîlnesc în special în sclerozele din pancreatitele atrofice ale vîrstei înaintate sau intoxicații cronice.

Aspectul leziunilor de la nivelul vaselor pancreatice constă din îngroșări parietale la nivelul arterelor mici, proliferarea țesutului subendotelial și îngroșarea membranei elastice; în precapilare se constată hialinizarea pereților vasculari și îngroșare hipertrofică, stenoza lumenului pînă la obstruare completă. O complicație a vascularitelor o constituie necroza în focar, ceea ce face ca în secțiune să apară aspectul de *pancreas pătat*. În producerea acestor modificări, rolul principal revine angiospasmelor, care provoacă leziuni vasculare de hialinizare și necroză fibrinoidă, obliterare și tromboză, hemoragii și focare mici de necroză.

Acest tip de leziuni vasculare se întîlnește în special la diabeticii în vîrstă și în sclerozele cardio-renale cu hipertensiune, care sînt cauza cea mai frecventă a trombusurilor în vasele pancreatice.

În ulcerul gastric și duodenal, mai ales în forma lui penetrantă în pancreas, se constată frecvent *procese de vascularită* care se dezvoltă progresiv, de la ramurile mici la cele mari ale arterei pancreatico-duodenale. De asemenea, în periarterita nodoasă, vascularita pancreatică apare relativ des (din 108 cazuri de periarterită nodoasă, cercetate de Gruber, în 26 de cazuri s-a constatat vascularită pancreatică), ocupînd, în ordinea frecvenței, locul al șaptelea față de vascularitele din celelalte organe din cursul acestei boli. Pe seama vascularitei se dezvoltă procese inflamatorii de pancreatită periarterială interstițială, cu indurarea și atrofia ulterioară a regiunii interesate din glandă. Mai rar se constată edemul și necroza, iar anevrismul este excepțional. S-au publicat cazuri de hemoragie fulgerătoare, produse de ruptura unui anevrism pancreatic (Schultze).

Scanned with OKEN Scanner

c) *Trombozele* apar în leziunile inflamatorii vasculare pancreatice, în vascularitele din periarterita nodoasă, boli infecţioase (Davîdovski descrie tromboze în tifosul exantematic); în necroza acută grasă a pancreasului, unde trombozele pot interesa vase mari, ca portă, splenică, pancreatică, renală, mezenterică.

Infarctul se constată mai rar decît tromboza, deşi apare ca o complicaţie, o tulburare circulatorie localizată, datorită trombozei. S-a descris o stare de *infarctizare* a pancreasului determinată de inhibiţia masivă a circulaţiei în glandă printr-un mecanism de diateză de origine neuro-vasculară, fără leziuni prealabile de pancreatită. Glanda apare mult mărită de volum, avînd aspectul cianotic şi consistenţa crescută, asemănător tabloului anatomopatologic din pancreatita acută hemoragică.

d) *Edemul pancreatic,* consecinţă a tulburărilor circulatorii, poate reprezenta faza iniţială a unei pancreatite acute. Edemul este parţial sau generalizat. În ultimul timp se face o deosebire între pancreatita edematoasă şi cea hemoragică, întrucît edemul nu este obligatoriu urmat de necroză şi hemoragie. Autorii au observat adeseori pancreatita edematoasă ca un puseu acut recidivant al pancreatitei cronice.

La operaţie, în edemul acut, pancreasul apare mărit de volum, congestionat, sîngerînd chiar, de consistenţă dură sau, dimpotrivă, moale. În alte cazuri, edemul ia un aspect bulos, translucid, care poate infiltra şi ţesuturile învecinate. Pancreasul apare foarte palid, translucid şi infiltrat de un edem difuz, cu prezenţa de lichid sero-hematic în cavitatea epiploonilor şi chiar în cavitatea peritoneală, lichidul putînd fi şi limpede sau gălbui şi în cantitate redusă.

Experimental s-a putut obţine edemul extensiv al pancreasului numai după stimularea secreţiei pancreatice externe printr-o doză mare de secretină şi ligatura canalelor pancreatice (H. L. Popper şi Necheles). Rolul sistemului nervos simpatic apare tot mai decisiv în determinarea edemului şi hemoragiilor în glandă, provocate experimental prin acţiunea exercitată asupra lanţului simpatic. Prin iritarea ganglionilor simpatici, cervico-toracici, s-au obţinut hemoragii în pancreas, care, într-un grad mai sever, reproduceau chiar tabloul clinic şi aspectul morfologic al pancreatitei hemoragice de la om. Transvazările sanguine interesau spaţiile interlobulare. Experienţele făcute de Reilly asupra marelui simpatic la cîine arată modificări bruşte în *permeabilitatea capilară şi celulară,* modificări observate nu numai în pancreas, dar şi în celelalte viscere.

Hemoragii, edem foarte marcat şi congestie masivă, urmate

de necroză, s-au obținut experimental și prin provocarea unui *șoc anafilactic* (injecția prealabilă de ser de cal proaspăt, intramuscular, urmată după un interval de 3 săptămîni de o nouă injecție de ser făcută în glandă — Grégoire, Couvelaire). Modificări asemănătoare s-au observat și după sensibilizarea cu moruatul de sodiu folosit în tratamentul varicelor (Brodie și Ficarra).

Toate acestea arată că în mecanismul de producere a edemului și hemoragiilor în pancreas trebuie avut în vedere și rolul factorului neurogen (vezi „Patogenia pancreatitelor acute").

2. **Procesele degenerative** interesează în măsură variabilă toate elementele glandulare. Se descriu mai multe tipuri de modificări degenerative.

a) *Degenerescența acută* se caracterizează macroscopic prin mărirea de volum a glandei; aspectul roșiatic prin hiperemie marcată poate deveni alb sau galben-cenușiu consecutiv proceselor de degenerescență a epiteliului și edemului interstițial; intumescență tulbure la nivelul celulelor. Cînd apare degenerescența grasă, se constată acumulare de granulații.

Degenerescența acută se observă uneori în febra tifoidă, variolă, infecție puerperală; diagnosticul ei este dificil din cauza alterării rapide post mortem a glandei. Semnele clinice și tulburările funcționale sînt incomplet sau de loc studiate.

b) *Degenerescența grasă* constă din apariția unui număr foarte mare de picături de grăsime, de dimensiuni diferite, de la cele mai mici pînă la cele mai mari. Acest tip apare în caşexia canceroasă și tuberculoasă, în bolile infecțioase grave, în diabetul progresiv, în etilismul grav, intoxicația cu fosfor, cu ciuperci și în atrofia pancreasului; de asemenea, în intoxicațiile experimentale cu toluendiamină și etionină (antimetabolit al metioninei).

Un tip de degenerescență grasă îl constituie așa-zisa *steatonecroză acută,* constatată în pancreatita hemoragică și necrotică acută. Din cauza leziunilor pancreatice, lipaza este pusă în libertate. Prin acțiunea lipodieretică a acestui ferment, grăsimile din țesuturi sînt scindate și atunci apar petele caracteristice albe de steatonecroză, vizibile macroscopic. Prezența acestor pete pe epiploon și peritoneu constituie o probă sigură de leziune pancreatică.

O degenerescență particulară a pancreasului o formează și necroza acută datorită autolizei glandei prin procesul de activare a tripsinei. Leziunile de necroză, în unele cazuri, rămîn mici, localizate în focar, în alte cazuri, procesul poate interesa glanda întreagă. Nu s-a explicat de ce procesul de activare a

Scanned with OKEN Scanner

tripsinei, o dată declanşat, nu-şi continuă puterea activatoare aşa cum rezultă din datele de fiziologie. După cum rezultă din unele cercetări recente, este posibil ca celulele normale (nealterate) să nu fie atacate de acţiunea litică a tripsinei activate.

Necroza pancreatică discretă se constată la examenele anatomice într-o serie de circumstanţe: în 49% din cazurile de litiază biliară, în 46% din bolile ficatului, în 31% din bolile cardiovasculare; boala ulceroasă, diabetul, tuberculoza, produc de asemenea frecvente localizări pancreatice (Jaffé şi Löwenberg).

c) *Degenerescenţa amiloidă* apare în cadrul amiloidozei generalizate, care cuprinde ficatul, rinichiul, splina etc. Amiloidoza interesează vasele mici şi foarte mici ale pancreasului, mai puţin ţesutul conjunctiv, elementele glandulare rămînînd oarecum intacte pînă cînd încep să prezinte un oarecare grad de atrofie. O amiloidoză izolată în pancreas nu s-a descris pînă în prezent.

d) *Degenerescenţa atrofică* în care pancreasul apare redus de volum, cu scăderea pînă la dispariţie a elementelor glandulare. Cînd există proliferare de ţesut conjunctiv, glanda îşi poate păstra, în limite normale, atît volumul, cît şi greutatea. O atrofie generalizată a pancreasului se întîlneşte la bătrîni, în stările caşectice cauzate de inaniţie şi mai rar de bolile cronice caşectizante.

In *atrofia senilă,* pancreasul apare colorat în galben sau brun-închis (o tulburare în metabolismul pigmentar) şi de consistenţă mărită.

In *distrofia alimentară,* care duce la o stare de caşexie generală, glanda este redusă de volum şi numărul celulelor glandulare este neînsemnat. Celulele îşi pierd caracterul, distinct în mod normal, al celor doi poli, apical şi bazal. Celulele au dimensiuni mici, desenul lobular este şters, iar insulele sînt reduse ca număr şi dimensiuni. Ţesutul conjunctiv apare în curs sau nu de proliferare (S. S. Vail). Aceste modificări anatomo-histologice, constatate în pancreasul din distrofiile alimentare, se manifestă printr-o serie de tulburări clinice şi funcţionale studiate în special de Hviliviţkaia şi O. P. Kufareva.

O altă formă de atrofie este aceea din *diabetul zaharat.* Şi aici pancreasul este redus de volum. Atît lobulii, cît şi celulele glandulare au dimensiuni mici. In interiorul celulelor se observă granulaţii grase acumulate, precum şi proliferarea ţesutului conjunctiv interlobular. In unele stadii evolutive apare o infiltraţie celulară cu caracter inflamator şi îngroşarea pereţilor vasculari, luînd aspectul de atrofie granulară. Cînd proliferarea ţesutului conjunctiv reprezintă un fenomen primitiv, se realizează

Scanned with OKEN Scanner

o pancreatită interstițială, scleroză perilobulară și intralobulară sau pur și simplu scleroză pancreatică. Infiltrația grasă poate fi variabilă, mergînd pînă la lipomatoză. În toate formele de atrofie pancreatică există un grad de infiltrație grasă alături de proliferarea conjunctivă.

În *ciroză hepatică,* scleroza atrofică a pancreasului este perilobulară și intralobulară (Klippel și Lefas) și apare primitiv, concomitent sau secundar. Proliferarea conjunctivă interstițială poate duce la hipertrofii difuze sau segmentare ale glandei, localizate la extremitatea dreaptă, stîngă, mediană sau simetric. Sclerozele mai pot fi interacinare, paraacinare, periinsulare și intrainsulare, cu atrofia și degenerescența grasă a celulelor glandulare. Scleroza pornește de obicei de la canalele excretoare, de unde denumirea de *perisialangită.* Obstrucția canalului principal de excreție sau compresiunea tumorală a acestuia și a afluenților lui determină procesul de scleroză atrofică. Staza în canale duce la dilatații graduale ale acestora și consecutiv apar fenomene inflamatorii, cu proliferare de țesut conjunctiv. Acest aspect se întîlnește în litiază și tumorile pancreatice. Parenchimul acinar este redus, dar insulele rămîn mult timp integre.

În infecțiile cronice, în special în *sifilis* și mai rar în *tuberculoză,* pancreasul prezintă modificări anatomice specifice: gome izolate sau infiltrație sclero-gomoasă sau scleroze interstițiale cu neoformații epiteliale pseudochistice (pancreatită sifilitică sclero-chistică). În tuberculoză, leziunile sînt frecvent nespecifice; leziuni miliare au fost descrise de Kudreveţki, Frerichs, apoi leziuni infiltrative pseudoneoplazice și chiar procese tumorale: limfom tuberculos, tumori cazeoase sau sclero-cazeoase (Barlow, Carnot).

O atrofie pancreatică s-a descris și în *sclerodermie.* Alt aspect anatomic pe care-l poate prezenta pancreasul este și acela determinat de tulburările în *repartiția pigmentului sanguin.* Într-o serie de boli, ca anemia Biermer, leucemie, cancerul organelor digestive, apare o hemosideroză accentuată în pancreas, interesînd diferitele elemente celulare (acini, insule, țesut conjunctiv). O tulburare a metabolismului pigmentar apare în special în *diabetul bronzat.* Hemosiderina se depozitează difuz sau parțial, de asemenea pigmentul neferuginos, adică melanina, consecutivă unei tulburări în metabolismul proteic. În diabetul bronzat, pancreasul apare net pigmentat, macroscopic, avînd culoarea roșie-închis; pigmentul este depozitat în epiteliul glandular și canalicular, precum și în țesutul interlobular și intralobular; în insule și în țesutul conjunctiv periinsular, pigmentul se depozitează mai rar sau discret, dar insulele sînt atinse de procese de

Scanned with OKEN Scanner

degenerescență hialină și scleroasă, care duc la atrofia lor și la apariția diabetului zaharat. Deși hemocromatoza pancreatică este urmată obligatoriu de scleroză, totuși diabetul nu apare în toate cazurile ci numai atunci cînd procesele de scleroză au scos din funcție un mare număr de insule. Pe 142 de cazuri de pancreatită cronică, verificată anatomic, nu s-au observat decît 19 cazuri de diabet (White).

Atrofia scleroasă a fost provocată experimental prin ligatura canalului Wirsung sau a pancreasului în masă. Se constată că parenchimul acinar dispare, dar insulele Langerhans rămîn intacte (Sobolev, Laguèsse). Se pare că insulele prezintă o rezistență particulară și chiar reacții de proliferare cu păstrarea morfologiei normale. După cîtva timp, la unele animale, se constată că în mijlocul focarelor de scleroză, insulele sînt chiar mai numeroase și hipertrofiate (Zunz, Herxheimer ș.a.). O hiperplazie insulară asemănătoare se constată de altfel în majoritatea cazurilor de pancreatită cronică (Oberling și Guérin). Neoformația insulară se produce, atît pe seama pancreasului exocrin, cît și a celui endocrin. Rezultă o hiperfuncție insulară, care se manifestă prin simptome de hipoglicemie. Pancreatitele cronice hipoglicemiante fac parte din această categorie.

Apariția hiperglicemiei de origine insulară depinde de gravitatea și întinderea leziunilor insulare. Pancreatectomiile parțiale făcute pe animal arată însă că păstrarea pînă la 1/12 din glandă poate asigura un metabolism glucidic normal.

În pancreatitele diabetogene, leziunile sînt mixte: atrofie a parenchimului, care este înlocuit prin țesut conjunctiv sau gras și mai rar leziuni interstițiale (interlobulare). Acestea din urmă sînt frecvente în pancreatitele cronice fără diabet. Leziunile interstițiale, în dezvoltare, se propagă însă la insule și cînd atrofia parenchimului acino-insular a atins anumite limite, poate să apară diabetul. În acest caz, mecanismul patogenic al procesului diabetogen are ca punct de plecare partea exocrină a glandei, cu lezarea ulterioară a insulelor. Totuși, leziunile canaliculo-acinare, descrise în diabet sub aspecte foarte variate, prezintă un interes secundar pentru că, dacă se pune problema pancreatitei diabetogene, aceasta ține de morfo-fiziopatologia aparatului insular, adică de o *insulo-pancreatită* care duce la modificări ale insulinosecreției prin mai multe mecanisme fiziopatologice: unele țin de leziunile distructive insulare, altele traduc reacții de epuizare a funcției insulare, altele, în sfîrșit, sînt în raport cu modalitățile proceselor de regenerare insulară.

a) *Alterațiile distructive insulare* au un mare rol în patogenia diabetului pancreatic. Ele constau în procese de scleroză consta-

tate inițial de Sobolev, Opie, Sauerbeck, în procese de degenerescență hialină (Opie, Weichselbaum ș.a.), de degenerescență hidropică, de infiltrație limfocitară (Warren) sau de infiltrația insulelor cu celule rotunde (Hoppe-Seyler, Schmidt) și de degenerescența atrofică, denumită atrofie simplă sau primitivă (Seyfarth, Kraus). Alte leziuni insulare, ca hemoragii, degenerescență calcară, grasă, sînt rare și de importanță redusă. Toate aceste leziuni, avînd un caracter distructiv, determină modificări cantitative ale insulinosecreției. Procesele de degenerescență scleroasă și hialină constituind, pe de altă parte, o barieră între capilare și epiteliul insulelor, acestea din urmă sfîrșesc prin a se atrofia și dispărea. Datele anatomo-clinice arată că în cazurile de comă diabetică, ajunse la autopsie, pancreasul este lezat în 100% din cazuri și cel mai des se constată că glanda este atrofiată, ajungînd la greutatea de 50, 35 și chiar 27 g (Bogolepov). Țesutul conjunctiv este dispus în benzi, vasele mici sînt hialinizate, numărul insulelor este mult redus, iar din cele prezente, majoritatea sînt invadate de scleroză. Consecutiv atrofiei pancreatice, funcția insulară scade și de aci decurg o serie de condiții care determină, atît boala, cît și sindromul comei diabetice.

b) *Reacțiile de epuizare* ale funcției insulare prin surmenajul funcțional al insulelor se traduc prin așa-zisa *degenerescență hidropică* a celulelor insulare de tip β. Prin insulinoterapie și regim hipoglucidic, degenerescența poate fi reversibilă, dar prin surmenaj funcțional prelungit, ea progresează, conducînd la dispariția celulelor insulinosecretorii și clinic la evoluția gravă a diabetului. Această concepție morfo-fiziopatologică explică de ce, în unele condiții morfologice, insulo-pancreatitele nu sînt diabetogene (fiziopatologic există o hiperfuncție a aparatului insular rămas neatins funcțional) și de ce în alte condiții morfologice, reacția diabetogenă poate să apară (hiperfuncția determină degenerescența hidropică de epuizare a insulelor, consecutiv surmenajului funcțional). Procesul de degenerescență hidropică trece printr-un stadiu de hipertrofie a celulelor insulare de tip β cu diminuarea granulațiilor pînă la dispariție; protoplasma se vacuolizează, nucleul și capsula fiind însă intacte. În acest stadiu, insulele pot regenera prin tratament (repaus, insulinoterapie și regim hipoglucidic). Într-un stadiu mai înaintat, nucleul devine picnotic și capsula se fisurează. Celulele insulare dispar și procesul coincide cu evoluția gravă a diabetului.

Cercetările experimentale prin pancreatectomii parțiale au precizat că apariția diabetului coincide cu degenerescența hidropică a celulelor insulare de tip β (Homans, Allen), consecutivă

Scanned with OKEN Scanner

efortului funcțional excesiv impus insulelor rămase în funcție. Diabetul, după pancreatectomie parțială, apare și evoluează cu atît mai repede cu cît animalul din experiență este nutrit cu un regim mai bogat în glucide (Minkovski, Hédon). Astfel, degenerescența hidropică nu pare determinată de influențe nervoase, de modificări circulatorii, de hiperglicemie și nici chiar de condițiile anatomice. Anatomo-clinic, degenerescența hidropică se observă mai rar, pentru că poate să dispară fără urmă sau să ducă la atrofie, cu dispariția celulelor insulare atinse. Ea a fost totuși demonstrată în numeroase cazuri și este în general admisă numai în unele faze de agravare a diabetului (25; 37,5; 53,8% din cazuri, după autori).

c) *Modalitățile proceselor de regenerare insulară și acinară* constituie o altă problemă morfo-patologică în pancreatite. Se descriu procese care arată o inhibiție parțială sau totală a regenerării și procese de regenerare care apar ca reacții de compensare în pancreasul diabetic.

În ce privește procesele de inhibiție, acestea reprezintă un caracter esențial în pancreatitele diabetogene. Autorii admit că fiecare grup celular din pancreas trece obligatoriu din stare acinară în stare insulară și invers. În pancreasul diabetic, formele de trecere acino-insulare sînt foarte rare și chiar dispar, în timp ce formele de întoarcere insulo-acinare sînt frecvente (Laguèsse, Curtis). O insuficiență a regenerării insulare în diabetul pancreatic a fost constatată experimental prin pancreatectomii parțiale. Autorii au arătat că insulele se formează sub dependența canalelor de excreție ale pancreasului sau a celulelor centro-acinoase. Aceste anomalii de regenerare a parenchimului acino-insular explică unele aspecte simptomatice din pancreatitele cronice. Astfel, evoluția generală gravă a diabetului pancreatic este cauzată nu numai de distrucția progresivă a insulelor, dar și de insuficiența procesului compensator de regenerare insulară. Uneori acest proces se caracterizează prin apariția imaginilor care traduc un efort de regenerare insulară, căreia unii autori îi acordă rolul de echilibru între factorii care distrug insulele și cei care le fac să regenereze. Această reacție de compensare (de balansare), observată în pancreasul diabetic, arată că acesta este sediul unei lupte continue dintre două forțe contrarii: antagonismul dintre cele două forțe explică variațiile glicozuriei în cursul bolii diabetice. Efortul compensator de regenerare insulară pare să fie mai activ la tineri (Kraus, Warren).

În ce privește tipul regenerării insulare, acesta este adeseori patologic. Neoinsulele, deși numeroase, rămîn rudimentare, mici, cu contur neregulat și cînd sînt hipertrofiate au o formă alun-

Scanned with OKEN Scanner

gită, în coloană, cu nucleu central, denumite și pseudoinsule, fără valoare funcțională. Cînd regenerarea se face cu insule active, acestea se recunosc prin prezența mitozelor în celulele insulare de tip β, prin hipertrofia celulelor centro-acinare și printr-un număr sporit de insule, al căror volum este net mărit 300—600 μ (Boyd, Terbrüggen). Prezența acestui tip de insule alături de tipul insulelor atrofice și degenerate, în zone unde și acinii au dispărut, în mijlocul unui cîmp format numai din țesut conjunctiv și gras, constituie un aspect histopatologic foarte caracteristic al pancreasului diabetic.

În ce privește problema dacă tratamentul antidiabetic influențează într-un fel oarecare leziunile de insulo-pancreatită, se admite că el ar împiedica propagarea leziunilor și apariția degenerescenței hidropice, favorizînd chiar regresarea leziunilor reversibile (de tipul degenerescenței hidropice). Clinic se știe că evoluția unui diabet, chiar grav, poate fi oprită prin tratament, excepție făcînd doar foarte rare cazuri de diabet extrainsular. S-a demonstrat anatomo-clinic, pe cazuri de diabet foarte mult ameliorate prin tratament, prezența aspectelor histologice tipice de neoformație și hipertrofie de țesut insular (Boyd, Warren, Root). De asemenea, injecțiile repetate de insulină modifică și starea morfo-funcțională a pancreasului acinar, în sensul unui proces de refacere mixt exo-endocrin (Boldîrev, Aubertin și colaboratorii). Cu toate acestea, trebuie să admitem că regenerarea postinsulinică rămîne incompletă și insuficientă. Dacă faptele clinice arată că toleranța la glucide se ameliorează progresiv, părerile cele mai autorizate în această problemă susțin că, mai devreme sau mai tîrziu, oricare ar fi tratamentul, diabetul grav evoluează către o suprimare fiziologică a pancreasului (Labbé, Wagner, Priessel).

Pentru a explica tulburările de hipoinsulinism fără leziunea pancreasului endocrin, în cazurile de pancreatită atrofică scleroasă sau lipomatoasă, se invocă tulburările calitative ale insulinosecreției, ipoteză greu de demonstrat. *Ischemia pancreasului,* în cazul sclerozei arteriale, reiese mult mai net ca o cauză a hipoinsulinismului (Warren, Hédon). În sfîrșit, ipoteza că secreția externă a pancreasului ar exercita o acțiune neutralizantă asupra insulinei, a fost în general admisă. În unele condiții biologice, fermenții pancreatici, în special tripsina, diminuă sau suprimă activitatea insulinei, atît in vitro, cît și in vivo (Banting, Epstein ș.a.). Nu se exclude rolul factorilor extrapancreatici asociați, printre care starea sistemului nervos, a ficatului și a celorlalte glande endocrine, care influențează într-un sens sau altul funcția insulară, explicînd apariția unui diabet cu

Scanned with OKEN Scanner

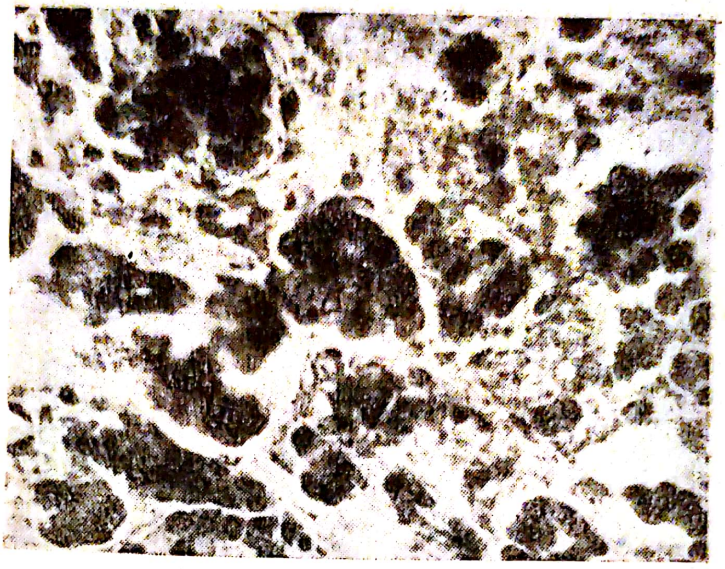


Fig. 29. — Leziuni pancreatice într-un caz de septicemie: stază, edem interstițial și necroză acinară (Marinescu).

pancreas morfologic normal. Materialul experimental se prezintă însă cu rezultate foarte contradictorii, astfel că în general este greu de admis, cînd cunoaștem rolul primordial al pancreasului în glicoreglare, ca o deficiență cît de puțin importantă a insulinosecreției să poată fi supleată printr-un alt sistem neuro-endocrin. Interrelațiile neuro-endocrine se evidențiază totuși în sensul că o leziune într-o glandă cu acțiune hiperglicemiantă poate determina o alterare anatomică secundară în pancreas.

Modificările morfologice ale pancreasului nu se soldează numai cu tulburări de hipopancreatism exo-endocrin; ele pot determina și *sindrome clinice de hiperfuncție*. Ca și în alte domenii, factorii pancreatotropi provoacă reacții contrarii cunoscute în patologia generală. În această privință s-au descris disinsulinismul, hiperinsulinismul și hiperpancreatismul exocrin. În aceste stări poate exista o leziune pancreatică inflamatorie.

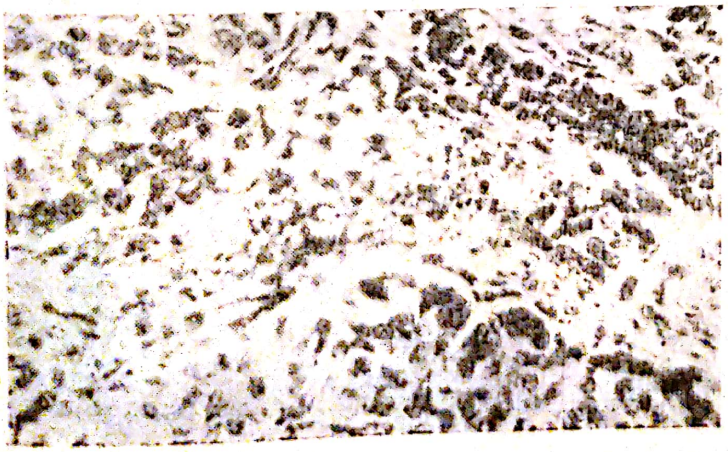
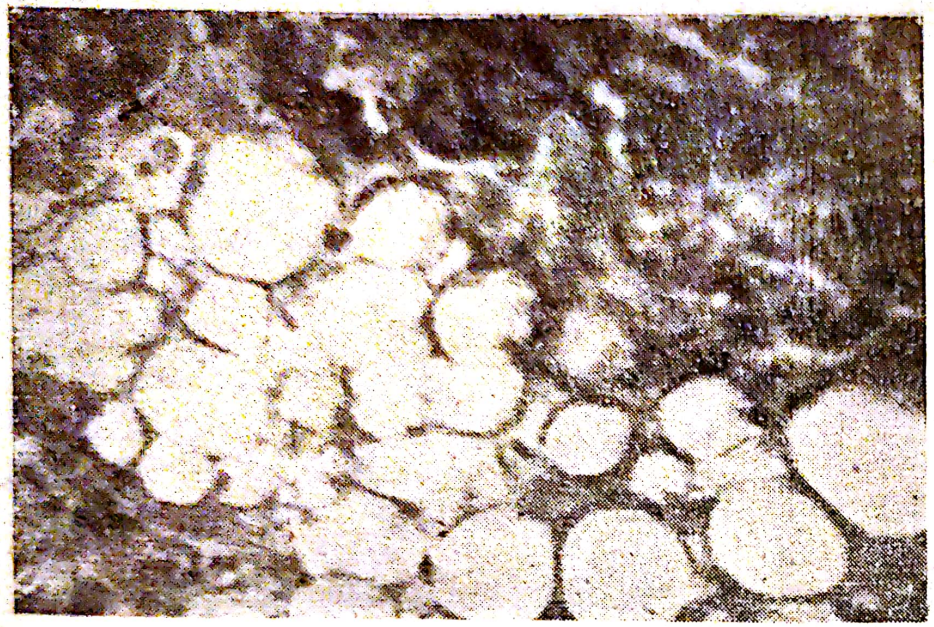
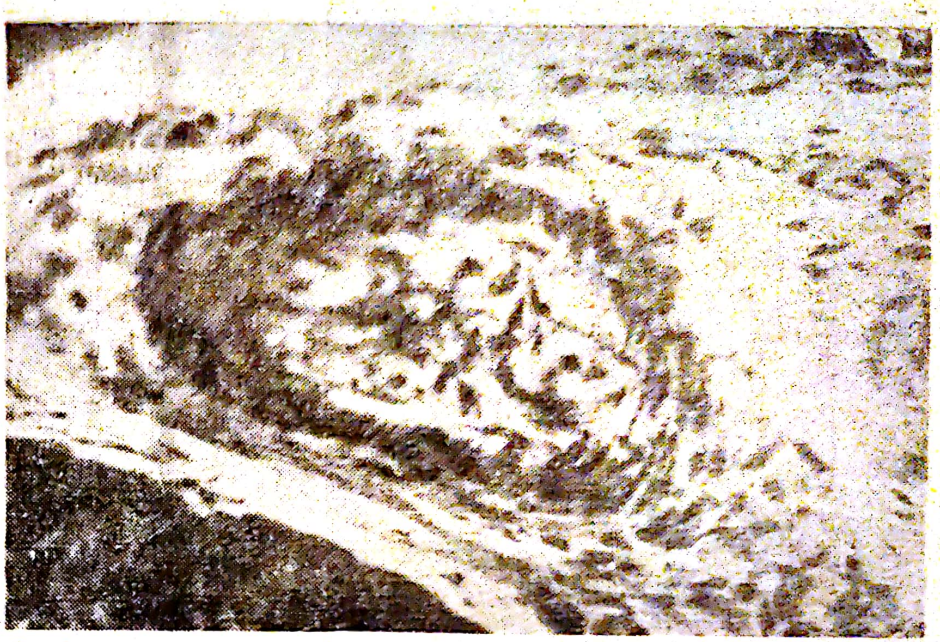


Fig. 30. — Leziuni pancreatice într-un caz de cărbune și septicemie consecutivă (Marinescu): edem, hemoragii și trombi intravasculari.





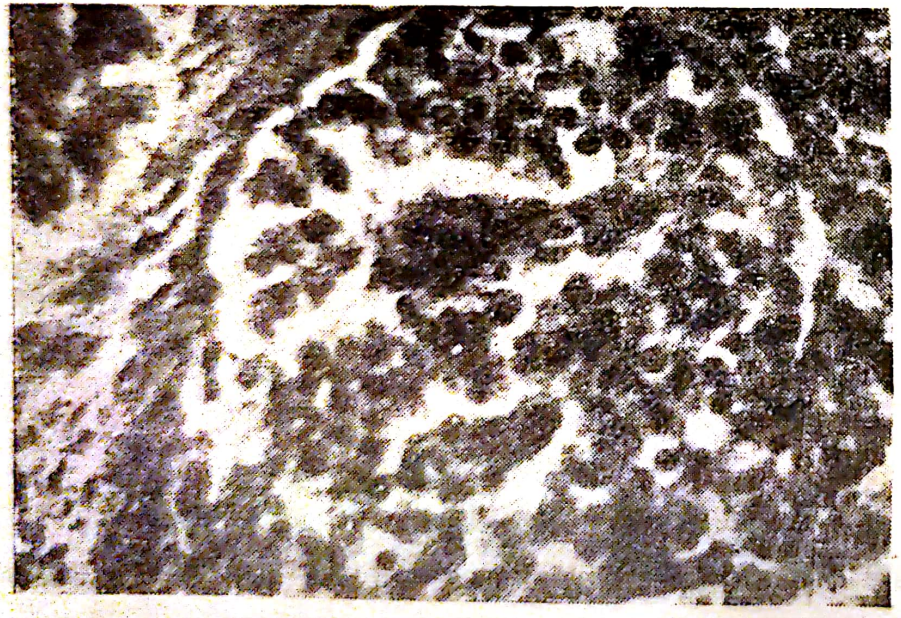


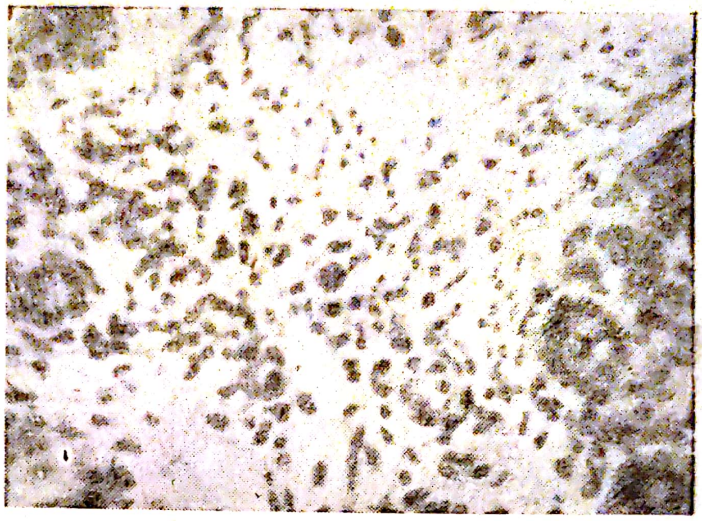
Fig. 31. — Țesut adipos și acini degenerați la un obiectiv mare;
Fig. 32. — Endotelită descuamativă și edem perivascular;
Fig. 33. — Degenerescență acută a insulelor (edem, intumescență, necroză).

Fig. 31—33. — Aspectul histopatologic al pancreasului în difterie (cazuri diferite — Marinescu).

0,02

Scanned with OKEN Scanner

o hiperplazie insulară, un adenom insular, un carcinom chiar, care, în loc să distrugă ţesutul glandular, îi măreşte potenţialul morfo-funcţional. Dar, ca şi în hipoinsulinism, aceste sindrome ar putea să apară chiar fără leziuni anatomice în pancreas. Fără îndoială, cauza principală este tot dereglarea insulinosecreţiei, al cărei debit este influenţat direct de nervul vag. Hiperpancreatismul insular evocă ceea ce se întîmplă în boala Basedow, de exemplu, unde nu se poate stabili o cauză bine determinată. În unele cazuri s-a invocat hiperinsulinismul reflex. Ceea ce se constată însă foarte frecvent la operaţie sau la autopsie în sindromul datorit hiperinsulinismului, sînt modificările anatomice în pancreas. Apariţia de insule gigante la copiii născuţi din mame diabetice trebuie interpretat ca un fenomen reacţional de adaptare în procesul de compensare a deficienţei materne. Hipertrofiile şi hiperplaziile insulare, după un traumatism pancreatic sau după procese inflamatorii din cursul infecţiilor generale sau altor afecţiuni (hepato-bilio-duodenale), nu sînt decît stadiile intermediare ale unui adenom pancreatic. La rîndul său, adenomul a fost frecvent constatat de cînd se examinează sistematic pancreasul în stările hipoglicemice. Ca şi ţesutul normal, neoformaţia insulară elaborează hormon insular, de unde rezultă



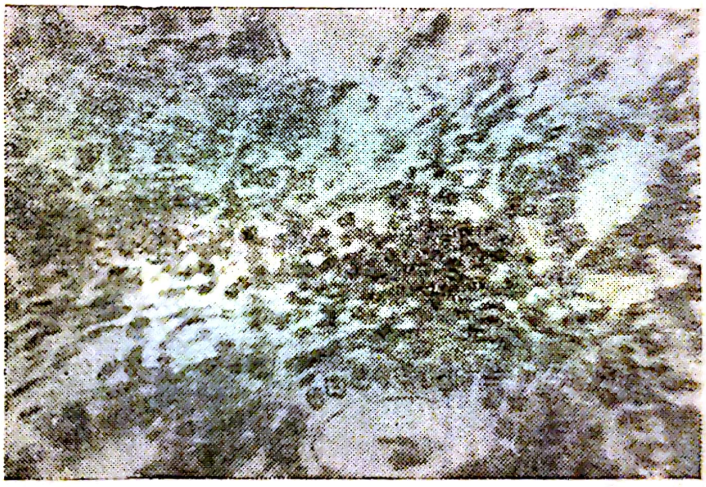
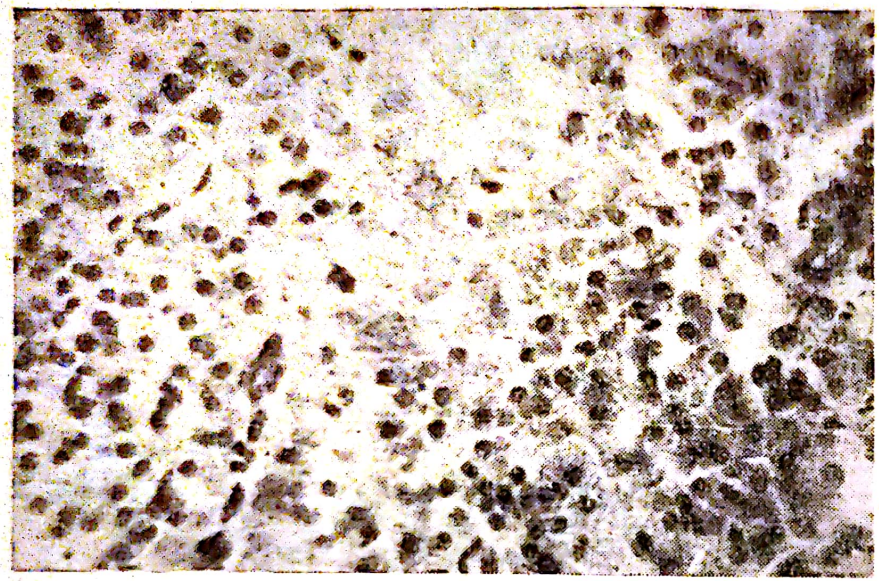
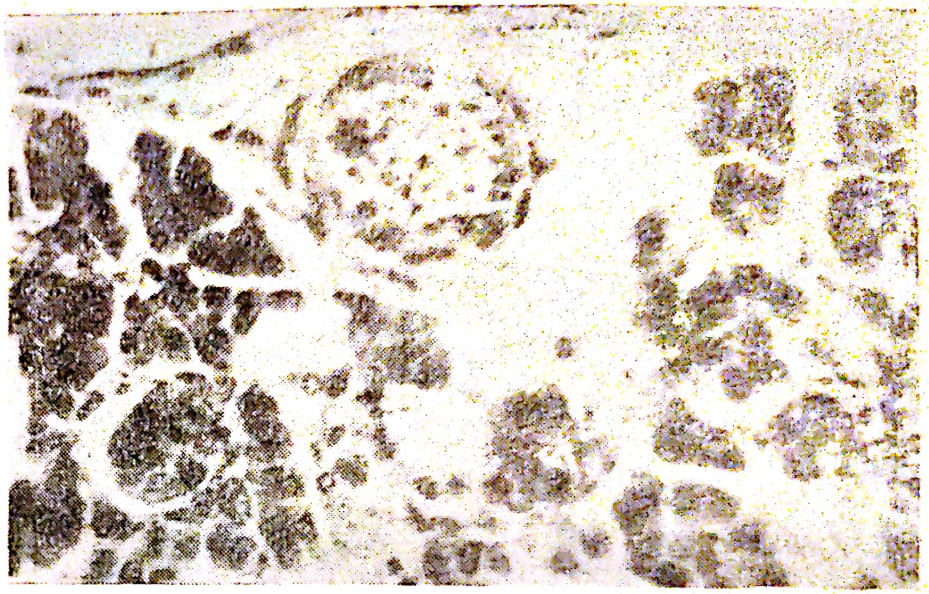
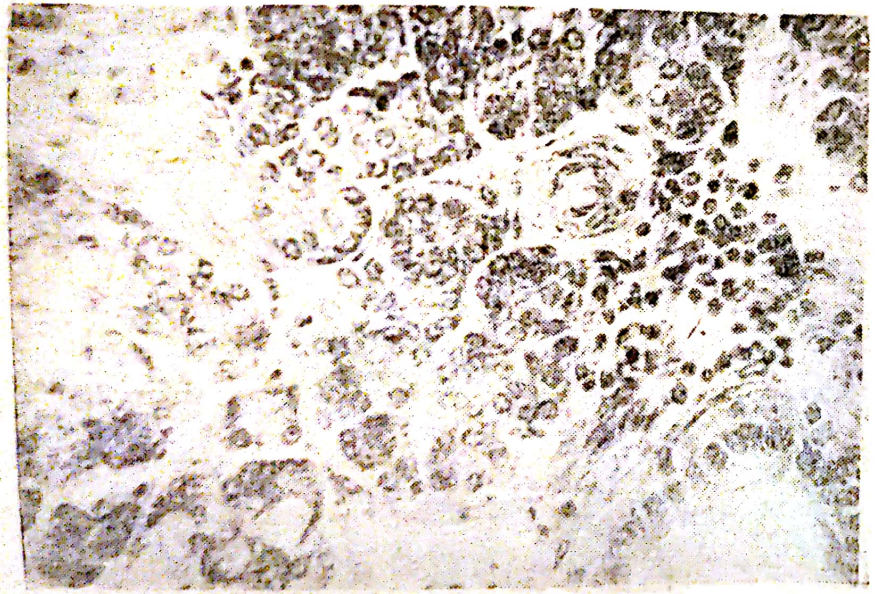


Fig. 34—35. — Leziuni pancreatice în meningite la copil (Marinescu); infiltrate inflamatorii întinse în meningită meningococică (fig. 34) şi stafilococică (fig. 35).

Scanned with OKEN Scanner







a — degenerescență parenchimatoasă în focar (carioliză); *b* — endotelită descuamativă și edem perivascular; *c* — degenerescență granulară parenchimatoasă, infiltrat celular masiv situat deasupra unui canal excretor de aspect normal.

Fig. 36—38. — Leziuni pancreatice în poliomielită la copil (Marinescu);

Scanned with OKEN Scanner

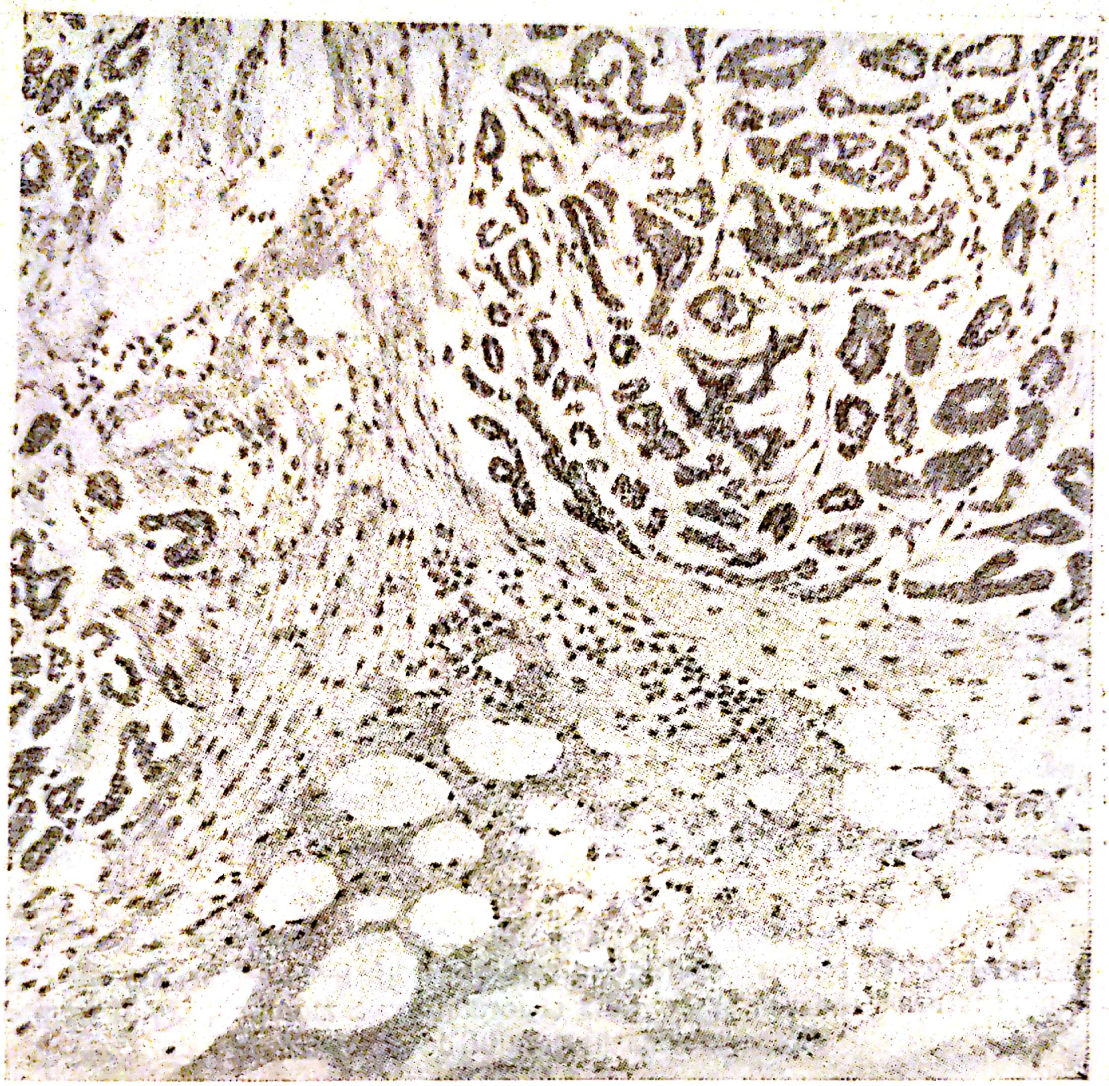


Fig. 39. — Un aspect histologic de pancreatită interstițială și parenchimatoasă (Bolgert); benzi de scleroză infiltrată de numeroși fibroblaști, separînd lobulii pancreatici; aceștia apar cu acinii neregulați și disociați în țesut colagen invadant; în partea de jos țesut adipos și leziuni discrete de citosteatonecroză.

excesul care rupe echilibrul glicemic. În alte cazuri, cauza sindromului hipoglicemic este un carcinom pancreatic, care interesează aparatul insular.

Am amintit deseori de *litiaza pancreasului* și de *procesele tumorale* ale glandei în legătură cu semnele clinice, biologice și radiologice ale acestor afecțiuni. În litiaza pancreatică, leziunile asociate constau din scleroză atrofică și degenerescență adipoasă; sclerozele sînt pericanaliculare și interlobulare; în evoluție se constată procese inflamatorii cu edem, care coincid cu crizele dureroase ale litiazei. În pancreatitele calcificate se constată un proces de pietrificare, parțial sau general, a glandei,

Scanned with OKEN Scanner

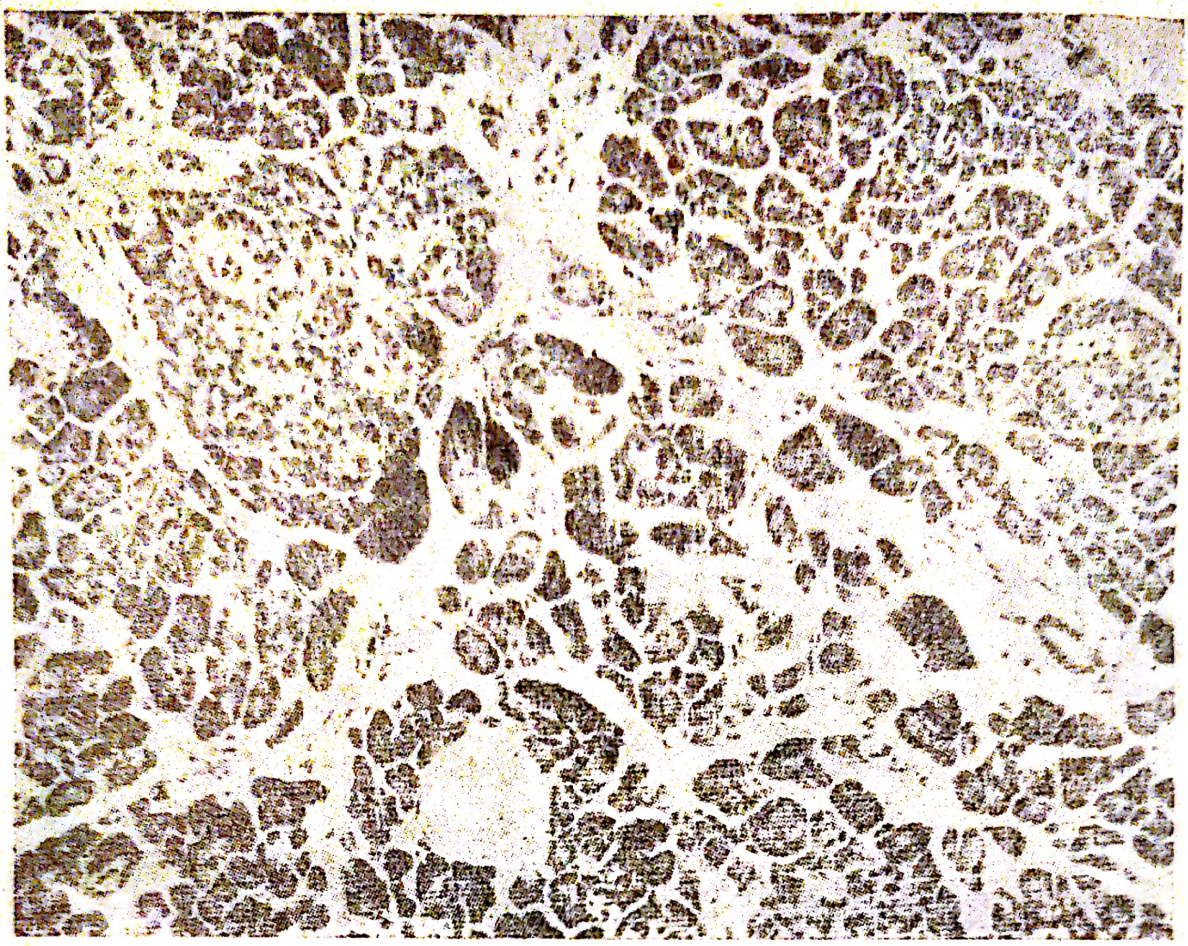


Fig. 40. — Aspect histologic de pancreatită cronică, acino-insulară (Mallet-Guy); procesul de scleroză distruge în special acinii; insulele rezistă mai bine, dar pînă la urmă cedează și ele: talia și forma lor se modifică, iar în interior începe invazia procesului de scleroză.

consecutiv precipitărilor calcice. Pancreatita este primitivă, iar formațiunile calcare reprezintă cicatrizarea micilor focare necrotice (Loeper).

3. In sfîrșit, un alt aspect anatomopatologic îl constituie **procesele tumorale** *în pancreas,* a căror analiză va fi făcută la capitolul respectiv. Amintim în treacăt că aceste procese pot fi colecții lichidiene dezvoltate în glandă, fie sub formă de chisturi adevărate (prin retenție sau proliferare), avînd un perete propriu căptușit de epiteliu, fie sub formă de chisturi false, cu perete format din țesut conjunctiv, și nu din înveliș epitelial. Originea lor este evident diferită: primele, dezvoltate într-un țesut glandular de neoformație, consecutiv proceselor inflamatorii cronice sau altor tumori pancreatice (maligne sau benigne); celelalte, cauzate de ruperea unor canale de excreție sub influența unui traumatism sau unui proces de autodigestie localizat și atenuat.

Scanned with OKEN Scanner

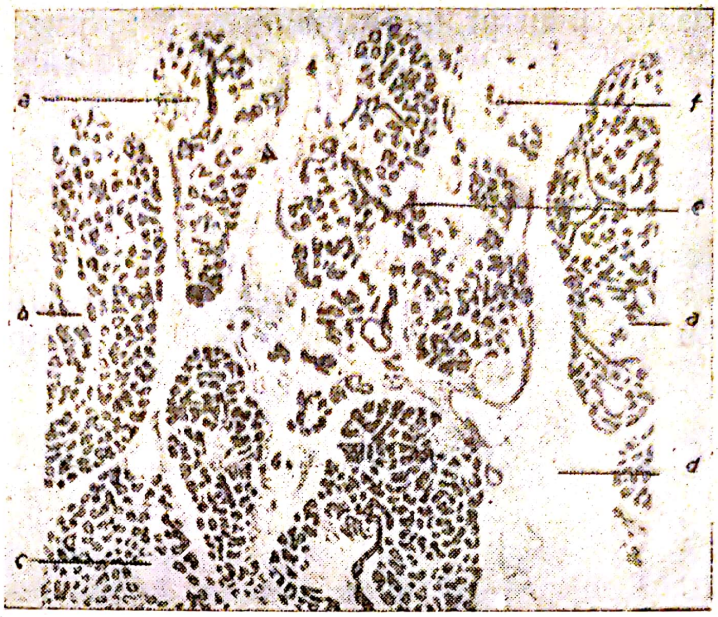
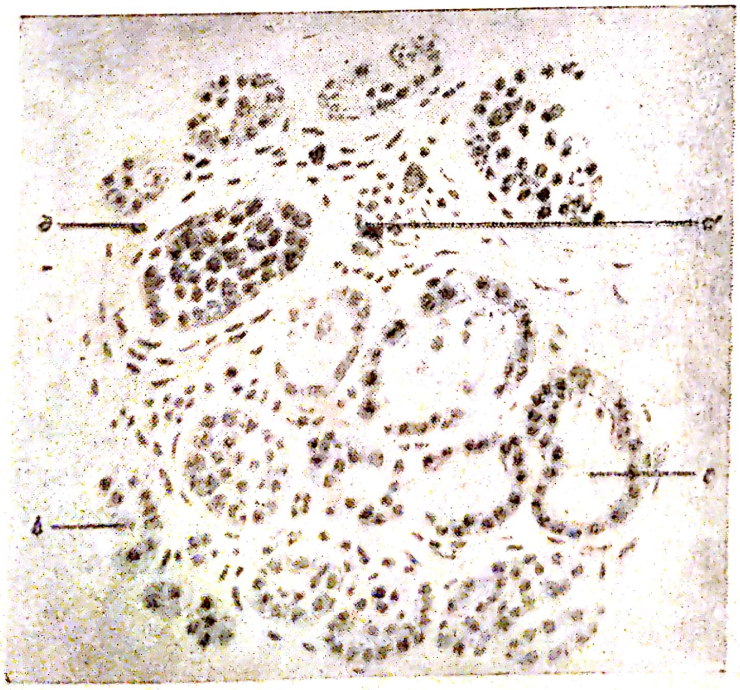


Fig. 41. — Pancreatită sclero-atrofică subacută (din Letulle).

a — lobuli pancreatici cu distrugere parțială prin țesut sclero-inflamator; *b* — celulă adipoasă în centrul unui lobul; *c* — grup de celule adipoase intralobulare; *d* — zonă de scleroză interlobulară; *e* — canalicule excretoare hiperplaziate într-un lobul cu leziuni inflamatorii; *f* — acini pe cale de dispariție. Infiltrația leucocitară arată un proces inflamator subacut.

Conținutul tumorilor chistice este lichid, seros, limpede sau hemoragic. Tot aci trebuie menționat chistul hidatic al pancreasului, primitiv sau secundar. În pancreatita sclero-chistică se constată chisturi mici și multiple cauzate, fie de obliterarea canaliculară, fie de proliferarea epitelială de natură inflamatorie.

Dintre tumorile solide, benigne, ale pancreasului, citățm adenomul insular, mică tumoare cu localizare variabilă în glandă și



a — țesut conjunctiv fibroid; *b* — celule centro-acinare încărcate în pigment; *c* — acini cu transformare kistică; *d* — celule pigmentare în țesut scleros.

Fig. 42. — Pancreatită cronică cu evoluție kistică și caşexie pigmentară (din Letulle).

Scanned with OKEN Scanner

cu o structură histologică de hiperplazie insulară activă (celule de tip β cu protoplasmă bogată); dintre tumorile maligne, sarcoamele și cancerele în special, ale căror aspecte anatomopatologice vor fi descrise la capitolul respectiv.

În ansamblu, am prezentat un studiu analitic și dinamic al leziunilor constatate în pancreas, în cursul bolilor acestui organ, în funcție și de factorii care acționează. În unele privințe, aceste leziuni, ca și mecanismul lor, au fost numai schițate, pentru că în expunerea clinică va trebui să revenim asupra lor în legătură cu patogenia, formele clinice și simptome.

Scanned with OKEN Scanner

PATOLOGIA CLINICĂ A PANCREASULUI

Domeniul afecţiunilor pancreatice este foarte vast; el cuprinde o mare varietate de forme clinice şi etiologice şi o întreagă gamă de modificări morfopatologice. Studiul lor va fi înlesnit, dacă vom da o clasificare a acestor afecţiuni, bazată, pe de o parte pe legătura strînsă dintre factorii etiologici care acţionează, iar pe de alta, pe morfopatologie şi clinică.

La prima vedere n-ar exista o corelaţie strînsă între aspectele clinice, etiologice şi morfopatologice. Forme complexe şi mixte anatomopatologic şi diferite etiologic au, din punct de vedere clinic, sindrome asemănătoare. Pe de altă parte, există sindrome clinice atenuate, incomplete sau discrete, dar evidenţiate prin examenul funcţional al pancreasului, cu substrat histopatologic foarte redus sau absent. Aceste varietăţi anatomoclinice trebuie încadrate în aceeaşi sinteză clinică, pentru că ele pot avea aceleaşi cauze şi mecanism patogenic, iar tulburările interpretate drept pur funcţionale pot fi în realitate expresia unor leziuni greu de evidenţiat în stadiul lor iniţial.

Clasificarea patologică

S-au propus diferite clasificări ale afecţiunilor pancreatice, unele bazate pe anatomopatologie, altele pe observaţiile clinice.

O clasificare mai adecvată care să ţină seama de caracterul tulburărilor funcţionale, de aspectul şi gradul leziunilor din forma respectivă a bolii, de manifestările clinice şi de cauzele patogene, este aceea pe care am folosit-o noi.

I. *Pancreatite acute:* a) forme anatomo-clinice:

1) pancreatite acute simple; 2) pancreatite acute edematoase; 3) necroza hemoragică acută a pancreasului (forme grave şi forme moderate); 4) pancreatita supurată şi gangrenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

b) forme etiologice: 1) cauze infecţioase; 2) cauze mecanice; 3) cauze degenerative; 4) cauze traumatice; 5) cauze asociate.

II. *Pancreatite cronice:* a) forme anatomo-clinice:

pancreatita cronică latentă; pancreatita cronică sub formă enterocolitică şi dispeptică; pancreatita cronică dureroasă; pancreatita cronică cu icter; pancreatita cronică cu predominanţa tulburărilor endocrine (cronică diabetogenă şi cronică cu hipoglicemie); pancreatita cronică recidivantă.

b) forme etiologice: leziuni şi tulburări funcţionale pancreatice în patologia clinică generală (diabet zaharat, afecţiuni hepato-biliare şi ale tubului digestiv, afecţiuni cardio-vasculare, anemia Biermer, unele infecţii cronice — tuberculoză, sifilis, malarie — infecţii parazitare, intoxicaţii cronice şi în alte stări patologice).

Litiaza pancreasului şi pancreatita calcificată.

III. *Tumorile* chistice şi solide ale pancreasului (benigne şi maligne).

IV. *Anomaliile* de dezvoltare a pancreasului.

PANCREATITELE ACUTE

Pancreatitele acute prezintă cea mai mare importanţă în patologia clinică a pancreasului, nu atît prin frecvenţa lor, care este relativă, cît, prin interesul practic considerabil. Ele necesită un diagnostic de urgenţă cît mai precoce, o cunoaştere exactă a etiologiei şi patogeniei în cazul determinat, a conduitei terapeutice, a factorilor de gravitate, a urmărilor postoperatorii ş.a.

In literatura rusă, pancreatita acută a fost descrisă pentru prima oară de V. I. Razumovski (1892). Numărul cazurilor publicate a sporit în perioada 1931—1941, de cînd a început să se acorde o mai mare atenţie acestei boli, în urma ameliorării mijloacelor de diagnostic (Rufanov, Ospovat, Babasinov, Fundländer, Voskresenski). Un material clinic se găseşte şi în literatura medicală romînă (Iacobovici şi Mureşan, Hortolomei şi Burghele, Buţureanu şi Chipail, Făgărăşanu, Nasta ş.a.). In literatura occidentală, faptele clinice şi experimentale s-au acumulat de asemenea neîncetat de cînd Dieulafoy a descris drama pancreatică.

Frecvenţă. Datele privitoare la frecvenţa acestor sindrome sînt încă incomplete. Statisticile făcute, în comparaţie cu toate bolile chirurgicale sau numai cu cele referitoare la abdomenul acut, din care s-au exclus sau nu cazurile de apendicită acută, arată valori procentuale variabile. Prelucrarea statistică după datele culese din literatură arată următoarele cifre: pe 136 686

Scanned with OKEN Scanner

de cazuri chirurgicale, pancreatita acută este în medie de 0,15%; pe 2 645 de cazuri de abdomen acut, cu excluderea apendicitei acute, V. M. Voskresenski constată pancreatita acută în 2,04%, iar dacă nu se exclude apendicita acută, media este de 1,02%, ceea ce înseamnă că pancreatita acută apare o dată la 100 de cazuri de abdomen acut.

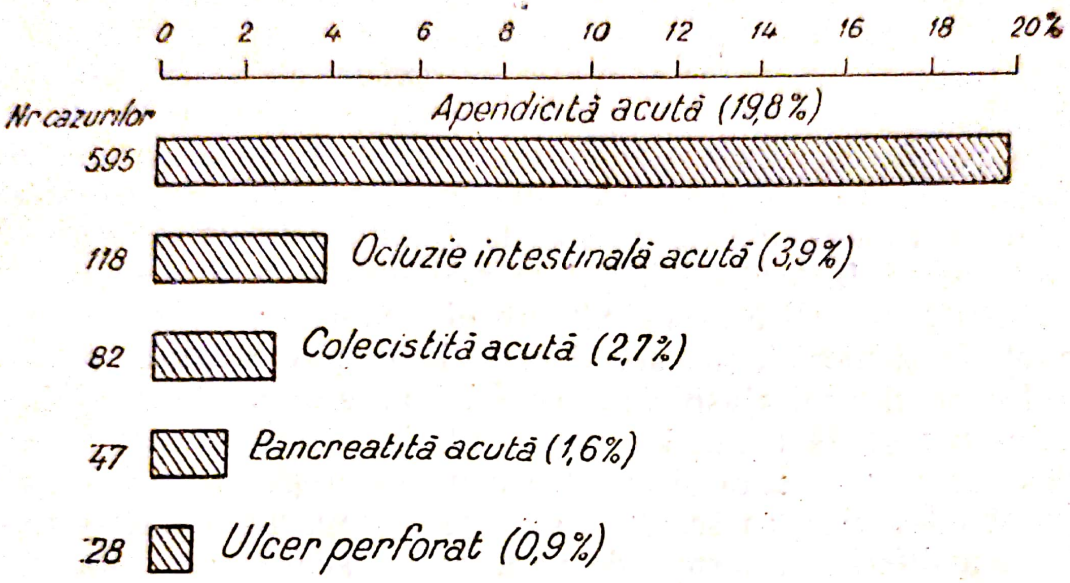


Fig. 43. — Frecvența comparativă a principalelor sindrome de abdomen acut, raportată la un total de boli chirurgicale diferite.

Intr-o statistică mai recentă (1951—1952), din 3 002 bolnavi admiși într-un serviciu de chirurgie din Shanghai, într-un singur an se înregistrează 47 de cazuri de pancreatită acută (1,6%). In comparație cu frecvența celorlalte cazuri de abdomen acut, pancreatita acută ocupă locul al patrulea după apendicita acută, ocluzie intestinală și colecistită acută. Locul 5 îl ocupă ulcerul peptic perforat (Lan-hsi-C'hun și colaboratorii). Ca și din alte statistici făcute de Tseng (Pekin) sau Yang, rezultă că pancreatita acută nu este o boală rară (fig. 43).

Clasificare. Intrucît termenul de pancreatită acută reprezintă o noțiune complexă din punct de vedere anatomopatologic, etiopatogenic și clinic, pentru înlesnirea studiului acestei boli se impune o clasificare cît mai amănunțită, pe baza celor trei criterii enunțate. Trebuie să subliniem că aceste încercări s-au făcut periodic. De la Fitz (1889), care are în vedere criteriul clinic, de la Hencke—Lübarsch, care se preocupă numai de criteriul anatomopatologic, s-a ajuns la alte clasificări mai recente, dintre care citäm în special clasificarea lui Voskresenski (1942). Acest autor, bazîndu-se pe criteriul anatomo-clinic, împarte pancreatitele acute în două mari grupe:

a) *Cu participarea factorului infecțios,* din care fac parte: edemul acut, formă ușoară sau medie, care se pot transforma însă în formă gravă; abcese care se asociază în forma gravă la necroză; necroză formă gravă, cu mortalitate mare și formă localizată cu formare de chist ce conține resturi de necroză;

b) *Fără participarea factorului infecțios:* hemoragii posttraumatice grave cu evoluție septică (abcese) sau aseptică (pseudochist); hemoragii spontane (apoplexia pancreasului); forme fulgerătoare și forme mai puțin grave, cu complicații septice (abcese) sau aseptice (pseudochist).

În expunerea pancreatitelor acute am avut în vedere tot criteriul anatomo-clinic, pentru că în ultimă analiză am considerat mecanismul patogenic ca fiind același, indiferent de etiologie. Pe de altă parte, factorii etiologici cei mai diverși putînd determina sindrome pancreatice asemănătoare din punct de vedere patogenic, clinic și morfologic, acești factori nu pot constitui punctul de plecare al unei clasificări. În felul acesta m-am străduit să prezint patogenia cît mai unitar, sintetic, în raport cu diverșii factori care acționează și, pentru a nu mă repeta, nu am tratat separat etiologia. În schimb, am tratat separat caracterizarea clinică a diferitelor forme de pancreatită acută, pe care le-am văzut situate între două extreme:

1) pancreatite acute simple și 2) pancreatite acute grave (necroza hemoragică acută). Între aceste două forme, 3) pancreatita edematoasă, care poate trece în formă gravă; 4) pancreatite supurate. O formă aparte o constituie 5) pancreatita traumatică.

Etiologie și patogenie

Pancreatite acute cu participarea factorului infecțios

Rolul important îl are acțiunea microbiană. Germenii mai frecvent întîlniți sînt: colibacilul, stafilococul, streptococul, enterococul, pneumococul și anaerobii diverși. Sindromul a fost reprodus experimental prin introducerea germenilor în canalul excretor al pancreasului. Punctul de plecare îl poate constitui o infecție generală sau locală. În bolile infecțioase acute s-au descris necroze și focare inflamatorii în pancreas (Gruber); în bolile septice, acestea se datoresc emboliilor plecate dintr-un focar septic localizat la uter și apendice (Voskresenski). În general, aceste infecții au un rol foarte redus în pancreatita acută gravă; ceea ce se constată mai frecvent sînt forme cu o simptomatologie nezgomotoasă și o evoluție benignă.

Scanned with OKEN Scanner

În infecțiile locale cu punct de plecare în organele din vecinătatea pancreasului (căi biliare, ficat, stomac, duoden), pancreatita acută poate să apară mai frecvent. Punctul de plecare poate fi un ulcer gastric situat pe peretele posterior al stomacului, distrofia toxică a ficatului, un ulcer sau diverticul duodenal, duodenită, colecistită; apoi traumatismele, leziuni vasculare ale pancreasului sau acțiunea asociată a mai multor factori.

Pătrunderea și propagarea infecției se face prin mai multe căi.

a) *Pe cale limfatică:* vasele limfatice stabilesc strînse raporturi între ficat, vezicula biliară, duoden, apendice, pe de o parte, și pancreas, pe de alta (vezi fig. 2). O infecție la orice nivel al acestui teritoriu poate determina o pancreatită. Vezicula biliară, de exemplu, ar constitui cauza principală de infecție în pancreatitele acute.

b) *Pe cale sanguină:* germenii infecțioși din tubul digestiv ajung la pancreas și pe cale descendentă, prin intermediul venei porte. Punctul de plecare al infecției poate fi constituit uneori de o tromboflebită sau altă infecție la distanță. Experimental s-a putut provoca o colecisto-pancreatită acută prin injecția intravenoasă a unui streptococ izolat din amigdale (Rosenow).

În această privință, cercetările recente par să arate că pe cale sanguină este foarte greu să se realizeze o supurație în pancreas. Parenchimul glandei ar opune o rezistență particulară față de unii germeni (stafilococ, colibacil) introduși intravenos. Inhibiția acțiunii microbiene ar fi produsă de ribonuclează, deosebit de abundentă în celulele pancreatice (Giosti și Petronio).

c) *Pe cale canaliculară* (direct din canalele biliare infectate); lichidul duodenal septic poate pătrunde în canalul Wirsung, determinînd o pancreatită acută. Infecția este favorizată de staza biliară în canalele pancreatice.

d) *Exaltarea microbismului latent,* care se află normal în pancreas, ar putea determina pancreatita acută prin acțiunea exercitată de bacterii asupra activării fermenților pancreatici.

Discuții. Rolul infecției în pancreatita acută, în special în necroza acută, este secundar. Dacă glanda poate fi atinsă pe cale hematogenă sau limfogenă în cursul bolilor infecțioase, evoluția pancreatitei este ușoară și prognosticul favorabil. Un rol mai însemnat l-ar avea refluxul bilei infectate în canalele de excreție pancreatice. Totuși, dacă luăm în considerare datele de mai jos, rolul infecției rămîne secundar și nu primitiv.

În pancreatita acută, prezența bacteriilor în pancreas și în lichidul peritoneal se constată numai în 50% din cazuri. Dintre acestea, la o bună parte din ele se constată că infecția era secundară fiind de origine biliară sau duodeno-intestinală. În

Scanned with OKEN Scanner

cursul colecistitei acute, pancreatita acută se observă mult mai rar decît în cursul colecistitei cronice, ceea ce arată rolul secundar al infecției cu punct de plecare în căile biliare. Pe cale experimentală s-a dovedit, în sfîrșit, că pancreasul normal conține bacterii, iar pentru provocarea unei pancreatite acute, este necesar ca la introducerea unei emulsii microbiene în canalele pancreatice să se asocieze și ligatura acestor canale. În acest caz, mecanismul trebuie căutat în acțiunea concomitentă a sucului pancreatic și a germenilor microbieni. Evident că acești germeni pot pătrunde în țesutul pancreatic, activînd tripsinogenul, iar bila, lipaza. Rezultatul va fi o leziune în pancreas prin autoliza provocată de fermenții activați, la aceasta adăugîndu-se rolul secundar al infecției microbiene. *Fără o leziune prealabilă în pancreas, rolul microbilor este inofensiv* (Carnot, Voskresenski).

Acest mecanism ar explica patogenia pancreatitei acute prin pătrunderea conținutului bilio-duodenal, în canalele pancreatice. O dovadă în acest sens o constituie faptul că în aceste cazuri, examenul bacteriologic apare pozitiv numai în 11,8% (Siler și Wulsin).

Dacă ne referim la cele mai recente cercetări clinice și experimentale, ajungem la concluzia că, exceptînd abcesele glandulare dezvoltate în cursul evoluției unei septico-piemii sau a necrozei survenită după un traumatism, aproape că nu poate fi susținut rolul direct și primitiv al infecției în etiologia și patogenia pancreatitei acute, în absența unei leziuni pancreatice prealabile. Pentru ca o infecție să acționeze ca factor etiologic, este necesară o condiție esențială, și anume: lezarea prealabilă a integrității structurii pancreasului. Această lezare poate fi vasculară, canaliculară sau parenchimatoasă și constituie cauza primară care favorizează acțiunea infecției microbiene, propagată la pancreas prin căile amintite mai sus. Intervenția infecției influențează apoi mersul și prognosticul pancreatitei acute.

Printre cauzele cele mai frecvente care pot realiza leziunea minimă indispensabilă a pancreasului se citează bolile infecțioase și bolile acute generale. Apariția relativ frecventă a pancreatitei în oreion, în bolile eruptive, difterie, afecțiuni streptococice, gripă, afecțiuni tifice, pneumonie, boala reumatismală acută, hepatita epidemică, gastro-enterita acută ș.a. se sprijină azi pe nenumărate dovezi.

Leziunile viscerale din cursul bolilor infecțioase sînt rezultanta acțiunii a doi factori: a agentului patogen, pe de o parte, și a reacției organismului față de acesta, pe de alta. Ambii factori sînt variabili: primul prin virulența sa, al doilea prin condițiile cîștigate sau dobîndite ale organismului. Alte condiții cu

Scanned with OKEN Scanner

acțiune interdependentă (gradul de imunitate, starea de nutriție și metabolism, sistemul neurovegetativ și endocrin, factorii circulatori și hematopoetici ș.a.) influențează foarte mult evoluția, sfîrșitul și manifestările leziunilor viscerale. Dacă mai adăugăm condițiile sociale și de existență, toate acestea imprimă organismului *stări reactive variabile* față de o anumită boală infecțioasă. Leziunile vor devia deci de la tipul anatomopatologic principal al bolii infecțioase respective, din cauza stării alergice, specifice sau nespecifice, a organismului. Pentru localizarea modificărilor morbide în diferitele organe și țesuturi, rolul excitanților nespecifici în alergie are o mare însemnătate. Sensibilizarea organismului prin microorganisme endogene, prin proteine de origine vegetală sau animală etc. este în legătură cu tulburările funcției de barieră a endoteliului vascular și a sistemului reticulo-histiocitar. Or, pe terenul unui organism în prealabil sensibilizat sau în cursul bolii infecțioase sau după vindecarea acesteia apar procese morbide noi, de tipul recidivelor sau de tipul diferitelor complicații. Un rol însemnat în acest proces *îl au aparatele neuroceptive viscerale pentru agenții infecțioși* (A. D. Speranski).

Cercetările făcute în difterie, dizenterie, scarlatină, tifos exantematic ș.a. confirmă rolul sistemului nervos în sensul că blocarea acestui sistem prin antitoxine specifice împiedică sau șterge toate simptomele bolii respective. Dacă s-au produs modificările neurodistrofice în cazul intervenției prea tardive, ele pot interesa, în generalizarea lor, și alte organe. În felul acesta patogenia pancreatitei din cursul bolilor infecțioase nu poate fi privită strict ca o complicație, realizată prin localizarea secundară a virusului sau ca o simplă reacție de sensibilizare locală. Dacă aceste procese depind de reacțiile sistemului nervos, este legitim să admitem că sistemul nervos, nu numai că a fost atras în boală, dar leziunea sau disfuncția sa temporară a creat terenul pe care s-au dezvoltat manifestările viscerale.

Teoria cortico-viscerală trebuie, așadar, trecută pe primul plan în patogenia pancreatitelor acute din cursul bolilor infecțioase. Școala lui Koltîpin a arătat, de exemplu, modificări ale tonusului neurovegetativ în prima și a doua fază a scarlatinei. Aceste modificări se confirmă în special în crizele de pancreatită acută. Legătura dintre scoarța cerebrală și centrii subcorticali, pe de o parte, și leziunile viscerale, pe de alta, o face tocmai disfuncția neurovegetativă (vag și simpatic), la care nu se exclude participarea factorului endocrino-umoral (hipofiză, suprarenală în special), el însuși sub dependența scoarței și centrilor subcorticali.

Bazele experimentale, clinice și terapeutice ale acestei teorii vor fi discutate pe larg la mecanismul patogenic al necrozei hemoragice acute a pancreasului.

Pancreatite acute fără participarea factorului infecțios

În aceste forme, etiologia este mai complexă. Statisticile arată că în mai mult din 50% din cazuri de pancreatită acută intervin cauze care ar acționa prin procese mecanice, chimice sau degenerative, și nu infecțioase.

Pe cale mecanică, pancreatita acută ar fi determinată de stagnarea bilei în canalele pancreatice. Bila ar acționa, fie ca activator al fermenților pancreatici, fie ca simplu factor mecanic sau produs chimic. Pentru realizarea acestui proces sînt necesare trei condiții: modificarea compoziției bilei; spasmul sfincterului Oddi și hiperpresiunea în veziculă și căile biliare, apoi refluxul bilei în canalele pancreatice (Archibald). Bila poate pătrunde, fie prin obstrucția ampulei Vater, fie prin refluxul secreției bilio-duodenale.

Obstrucția ampulei Vater ar avea rolul cel mai important, întrucît la nivelul ei se face joncțiunea canalelor coledoc și Wirsung. Or, prezența la nivelul ampulei Vater a unui calcul, a spasmului oddian, a unei congestii sau edem, a paraziților intestinali (ascarizi în special), a unui corp străin, ar favoriza refluxul bilei în canalul Wirsung (fig. 44, 45, 46, 47).

Colecistectomia ar realiza și ea modificări din cauza dilatării compensatoare a canalelor biliare: spasm oddian, creșterea presiunii în canalele biliare și, ca urmare, refluxul bilei în canalele pancreatice. Unele anomalii ale canalelor bilio-pancreatice ar permite și ele refluxul secreției duodenale, care, prin intermediul tripsinei activate de enterokinază, exercită acțiunea de autoliză a glandei și consecutiv hemoragii și necroză pancreatică. În sfîrșit, diversele procese tumorale ar putea realiza, prin sediul lor, compresiuni asupra canalelor de excreție, stază duodenală etc., astfel că unele condiții din cele expuse mai sus pot fi realizate (stază, reflux, hiperpresiune intracanaliculară etc.).

În afara proceselor mecanice și chimice, cu *punct de plecare canalicular,* pancreatitele acute ar putea fi cauzate și de *procese degenerative* ale glandei. În cadrul unei degenerescențe ateromatoase și al aterosclerozei se produc alterații vasculare, cu ruptură spontană în pancreas. Afecțiunile cardio-vasculare de tip congestiv, arteriolosclerос, hipertensiv sau embolic ar putea provoca pancreatite, fie prin stază prelungită, fie prin infarct. Tulburările circulatorii consecutive leziunilor vasculare în pan-

Scanned with OKEN Scanner

creas ar putea, în anumite condiţii, să determine o pancreatită acută, în conformitate cu aşa-numita *teorie vasculară* (Gilbert şi Chabrol). Dacă în sprijinul acestei teorii pledează o serie de constatări clinice şi anatomopatologice, puţine dar indiscutabile, în schimb, în sprijinul mecanismului aşa-numitei teorii canaliculare, argumentele sînt numeroase şi mult mai convingătoare. O frontieră între cele două mecanisme patogenice nu poate fi trasată. Adeseori, procesele se intrică, astfel că este greu de afirmat, care a fost *primum movens* într-un anumit caz de pancreatită acută.

Atît teoria canaliculară, cît şi cea vasculară, nu pot fi acceptate în patogenia pancreatitelor acute, fără o amplă analiză critică a mecanismelor corespunzătoare.

Discuţii. Ipoteza patogenezei pancreatitei acute prin refluxul bilei în canalul pancreatic principal datează de la Lancereaux (1899). Ea este confirmată de autori, ca Opie, care arată că o comunicare liberă între coledoc şi canalul Wirsung este

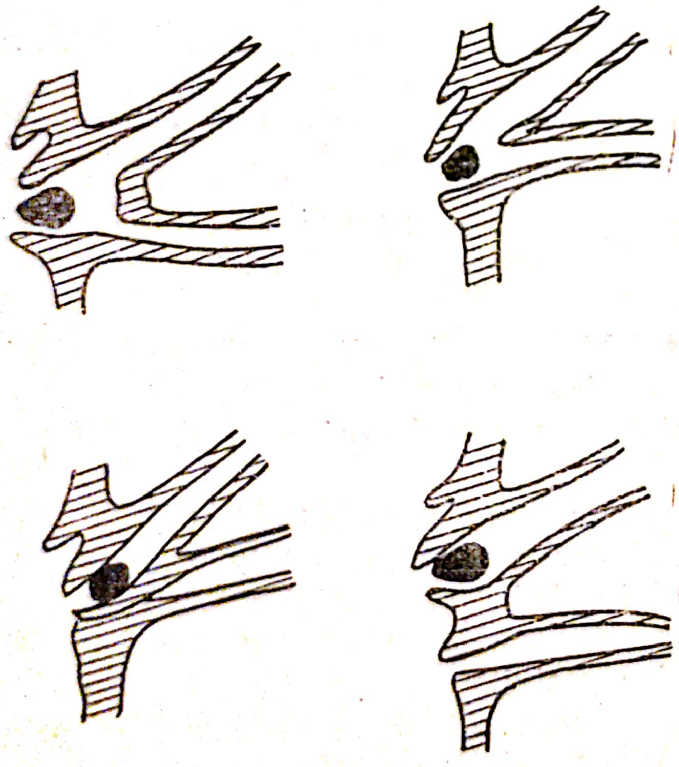


Fig. 44. — Diferitele varietăţi anatomice ale raporturilor dintre ampula Vater, canalul coledoc şi canalul Wirsung, pe de o parte, şi obstrucţia calculoasă, pe de alta, explică posibilitatea refluxului biliar sau duodenal în canalul pancreatic.

Fig. 45. — Angiocolegrafia arată dilataţia coledocului şi reflux în canalul Wirsung într-un caz de pancreatită cronică difuză (Mallet-Guy).

Scanned with OKEN Scanner

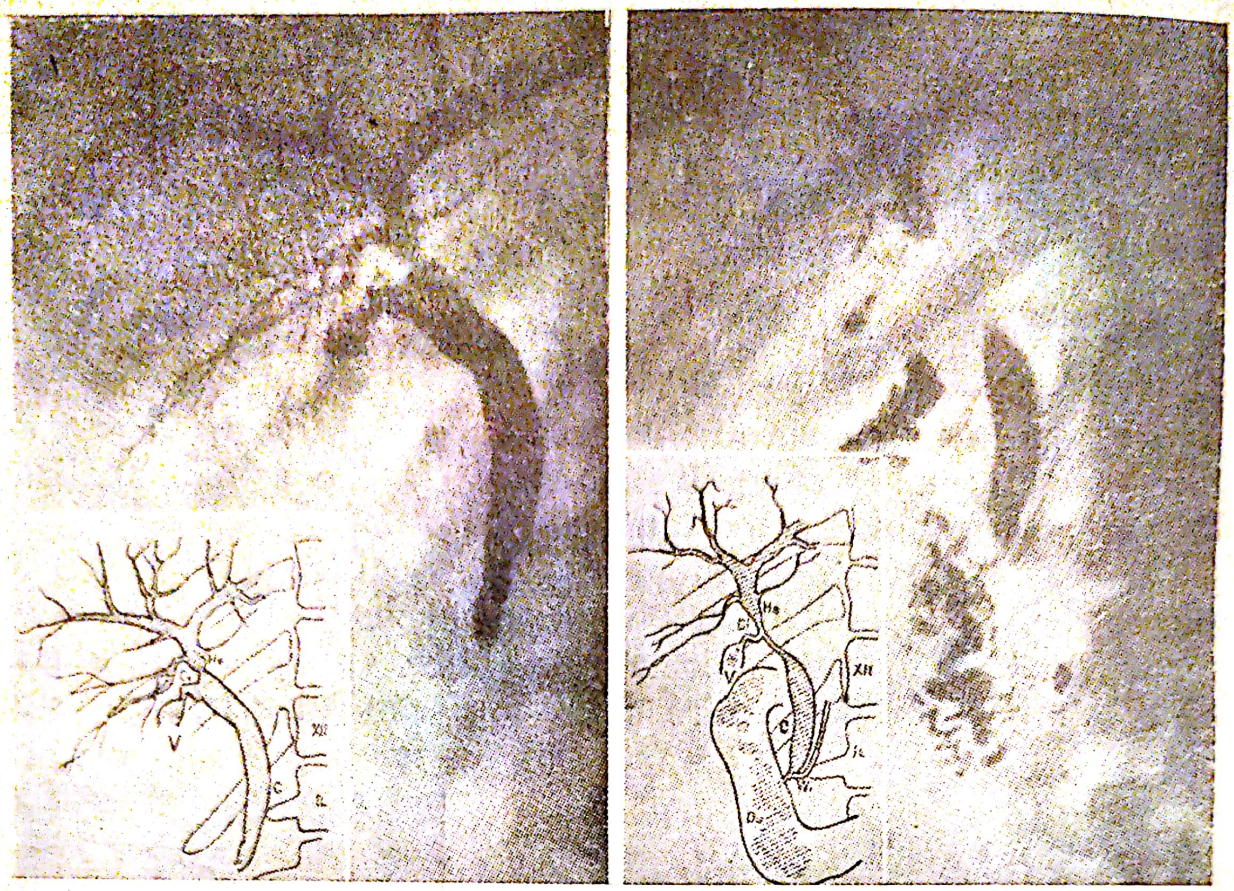


Fig. 46—47. — Angiocolegrafia arată posibilitatea refluxului biliar în canalul Wirsung într-un caz de diskinezie biliară (Mirizzi); în fig. 46 se observă dilatația coledocului prin închiderea completă a ampulei Vater; după 10 minute, reflux în canalul Wirsung și pătrunderea lipiodolului în fir subțire în duoden prin cedarea spasmului ampular (fig. 47).

obligatorie pentru ca refluxul biliar să fie eficace. Prezența unui calcul în ampula Vater ar realiza această comunicare liberă. De aici rezultă *teoria canalului comun,* care favorizează pătrunderea bilei în canalul Wirsung.

Această teorie presupune cunoașterea, în primul rînd, a condițiilor ei de realizare. Fiind vorba de tulburări în mecanismul fiziologic normal al canalului coledoc și canalului Wirsung, ele trebuie căutate în structura anatomică a acestor canale și în corelațiile dintre ele, care fac posibilă, în anumite cazuri, realizarea unei căi de excreție comună. Aceasta se formează prin calcul inclavat în ampula Vater, prin congestia și edemul acesteia, prin presiunea exercitată de o tumoare asupra ampulei ș.a. Dacă analizăm rapoartele anatomice dintre canalul coledoc, canalul Wirsung și ampula Vater, observăm următoarele varietăți: canalul coledoc și canalul pancreatic se contopesc într-un canal înainte de a pătrunde în ampula Vater; ambele canale se

Scanned with OKEN Scanner

deschid în ampulă printr-un singur orificiu; ambele canale pătrund separat în ampulă şi merg separat pînă la orificiul ampulei, fiind despărţite de un pliu al mucoasei, fiecare parte avînd cîte un orificiu pentru unul din cele două canale; canalul pancreatic şi cel coledocian pătrund în duoden separat, ampula Vater fiind absentă (vezi fig. 44).

Corelaţiile anatomice dintre canalul coledoc şi canalul Wirsung care duc la apariţia canalului comun se repartizează astfel: pe 888 de cazuri examinate, se constată: în 79% ampula Vater este comună pentru ambele canale; în 24% prezenţa unui calcul în regiunea ampulei; în 26,3% ambele canale pătrund separat în duoden (Jones şi colaboratorii). O dată format canalul comun, este favorizată pătrunderea fluxului biliar în canalul pancreatic şi a sucului pancreatic în canalul coledoc. Prin metoda angiocolegrafiei, frecvenţa canalului comun apare în 23% din cazuri (Mirizzi). După alţi autori, canalul comun s-ar forma în proporţie mult mai mare. Din 18 cazuri de pancreatită acută, în 16 cazuri (89%) s-au găsit fermenţi pancreatici în bila veziculară, ceea ce ar indica prezenţa canalului comun (H. L. Popper). Acesta s-ar găsi şi la oameni sănătoşi în proporţie pînă la 50%. Faptul că pancreatita acută apare destul de rar în asemenea cazuri cu canal comun, denotă că, pentru a se produce refluxul bilei în canalul pancreatic, este necesar ca presiunea din coledoc să depăşească presiunea din canalul Wirsung. Or, în mod normal, presiunea este mai mare în canalul Wirsung, cu excepţia cazurilor în care există şi canalul accesoriu Santorini, cînd presiunea intrawirsungiană este mai mică decît cea din căile biliare. De aici rezultă că pentru dezvoltarea pancreatitei acute trebuie ca sucul pancreatic să nu poată pătrunde în duoden şi activarea fermenţilor prin bilă să se facă în pancreas sau în canalele biliare; după activare, fermenţii să pătrundă în ţesutul pancreatic şi să-şi exercite acţiunea lor de autodigestie.

In patogenia pancreatitei acute, existenţa canalului comun este strîns legată de acţiunea fermenţilor pancreatici, prin refluxul biliar în canalul pancreatic.

Acest reflux este cu deosebire favorizat de prezenţa afecţiunilor căilor biliare. Din statisticile mai recente rezultă că pancreatita acută hemoragică se asociază cu colecistita cronică în 62,6% din cazuri, cu litiaza biliară în 57,9%, cu colecistita acută în 13,4% iar în 28,7% nu se constată o participare a veziculei sau căilor biliare.

Cînd la canalul comun se asociază şi alţi factori, de exemplu infecţia biliară şi hiperpresiunea intracanaliculară, rolul pato-

Scanned with OKEN Scanner

genic al canalului comun în determinismul pancreatitei acute ar deveni mult mai însemnat.

Normal, rezistența sfincterului Oddi este de aproximativ 150 mm apă. Această rezistență ajunge pînă la 300 mm apă după o injecție cu morfină și după introducerea în duoden a unei cantități de acid clorhidric n/10. Sub influențe nervoase și hormonale, rezistența poate crește pînă la 500—600 mm apă. În această direcție, cercetările au arătat că, atunci cînd presiunea bilei este ușor crescută, iritarea canalului pancreatic și a glandei este redusă și tranzitorie. Cînd presiunea în canalul comun este mare, se dezvoltă un edem pancreatic, de intensitate, întindere și durată variabile, edem care, într-un grad mai avansat, ar putea duce la necroza grasă a pancreasului, consecutiv rupturii canaliculelor pancreatice și lezării parenchimului. Apariția mai frecventă a pancreatitei acute în perioada de digestie, după mese și băuturi abundente, s-ar explica prin acest mecanism.

Într-o serie de alte cercetări (Mallet-Guy), controlul radiomanometric făcut în timpul operației a arătat că pancreatitele cronice zise primitive pot antrena prin compresiune tulburări secundare asupra canalului principal (comun), dar ceea ce se constată mai des aici este o diskinezie biliară (hipertonie sau hipotonie a sfincterului oddian), căreia autorul îi atribuie rolul dominant și primitiv pentru dezvoltarea leziunii pancreatice prin refluxul obișnuit în canalul Wirsung. În consecință, tratamentul trebuie să vizeze această stare diskinetică a sfincterului Oddi (vezi fig. 46—47).

Deși teoria canalului comun cu rolul activator al bilei este astăzi acceptată în patogenia pancreatitei acute, totuși ea nu pare a fi definitiv rezolvată. Experiențele de control cu introducerea unui tub coledoco-pancreatic pe cale intraduodenală, astfel ca bila să fie în contact cu căile excretoare ale pancreasului, în condiții similare celor observate la om, condiție considerată la originea necrozei acute a pancreasului, n-au determinat leziunile caracteristice în glandă.

Angiocolegrafiile practicate prin fistule veziculare permit de asemenea să reflueze bila în pancreas prin intermediul canalului Wirsung, dar leziuni de necroză în pancreas nu se produc. Însuși spasmul sfincterului oddian a rămas nedemonstrat în cazurile de necroză acută a pancreasului. Dimpotrivă, în asemenea cazuri apărute în cursul colecistitei acute sau stenozei intestinale înalte, măsurarea presiunii în căile biliare arată o paralizie sau o pareză a sfincterului oddian, cînd acidul clorhidric concentrat acționează asupra ampulei coledociene. De aci concluzia

Scanned with OKEN Scanner

că refluxul biliar nu ar avea decît un rol accesoriu în determinismul necrozei acute a pancreasului.

Pe de altă parte, după datele fiziologice cu privire la rolul bilei în activarea fermenţilor, cercetările mai recente (Lagerlöf) arată că bila în concentraţii scăzute pînă la 1/256 nu exercită o acţiune de activare asupra fermenţilor, iar în concentraţii mari, de 1/1—1/64, activitatea triptică şi cea lipazică se reduc simţitor. La activarea tripsinei participă enterokinaza, precum şi un activator identic enterokinazei care-şi are originea în pancreas şi care se găseşte în sucul pancreatic sub formă de prokinaze. Sub influenţa erepsinei sau sărurilor de calciu, aceste prokinaze devin active, transformînd tripsina inactivă în activă. Procesul constă în hidroliza inelului polipeptidic printr-o reacţie autocatalitică, în urma căreia tripsinogenul inactiv devine tripsină activă (Northrop).

Pe de altă parte, un rol important pentru activarea fermenţilor, îl are gradul de alcalinitate a sucului pancreatic. Un amestec de tripsină şi suc pancreatic rămîne inactiv la un pH = 7,0—3,0 (sucul pancreatic ar conţine un inhibitor special al tripsinogenului). În sfîrşit, activarea tripsinogenului din sucul pancreatic depinde foarte mult şi de felul alimentaţiei. Dacă animalul este nutrit cu carne, tripsinogenul din sucul pancreatic obţinut este de 50—80 de ori mai uşor activat decît dacă animalul este hrănit cu glucide sau lapte (Ceciulin, Frouin).

Cercetările recente (Mangeot şi colaboratorii) vin să confirme o activare spontană a tripsinei în sucul pancreatic şi, ceea ce este important, această activare rămîne fără urmări. În cursul explorărilor chirurgicale ale pancreasului, autorii, executînd cateterismul canalului Wirsung cu un tub fin de polietilen, pe care l-au lăsat pe loc mai multe zile, au recoltat în stare pură sucul pancreatic, care este incolor ca apa de stîncă. Ei au constatat cel mai frecvent că sucul conţine tripsină activă, şi nu tripsinogen, contrar deci părerii clasice. Maximul activităţii triptice apare imediat după intervenţia chirurgicală, descreşte apoi treptat, ajungînd pînă la zero în zilele următoare. Activitatea lipazică, dimpotrivă, este nulă la început şi se manifestă progresiv, pe măsură ce ne îndepărtăm în timp de la actul chirurgical.

Concentraţia şi gradul de activare a tripsinei depind de starea de excitaţie a mucoasei duodenale prin chimul acid al stomacului, de starea excitaţiei vagale şi splanhnice, de starea circulaţiei în pancreas (vasodilataţie, debit sanguin mărit). Noţiunea de activare spontană a tripsinei apare tot mai mult ca o realitate.

Scanned with OKEN Scanner

Din problemele discutate în jurul teoriei canaliculare rezultă că rolul refluxului biliar în patogenia pancreatitei acute trebuie redus la proporţii mult mai mici ca pînă acum, ca şi rolul infecţiei, care n-a fost suficient dovedit. Faptul că prin angiocolegrafie, substanţa de contrast din coledoc poate reflua o dată cu bila în canalul pancreatic, fără a determina o pancreatită acută, confirmă cele arătate mai sus. Pentru a susţine patogenia pancreatitei acute de origine canaliculară, trebuie să avem în vedere rolul canalului comun şi al refluxului biliar, la care se adaugă obligatoriu unii *factori accesorii*(?).

După *teoria vasculară,* punctul de plecare al pancreatitei acute este un infarct vascular sau tromboză venoasă. Această leziune, minimă uneori, ar fi preludiul dramei pancreatice. Fapte clinice şi anatomopatologice au demonstrat, în cazurile de pancreatită hemoragică şi necroză acută, coexistenţa trombozei venoase pancreatice şi infarcte în pancreas, determinate de hepatite cirotice, care au provocat stază în sistemul portal, precum şi leziuni de pancreatită interstiţială (sifilis), cu scleroze perivasculare consecutive. Tulburările de irigaţie în pancreas, consecinţa leziunilor vasculare amintite, ar avea o importanţă deosebită în determinismul pancreatitei acute.

Într-adevăr, hemoragiile consecutive tulburărilor de irigaţie în pancreas constituie cauza principală a pancreatitei acute. Infarctul şi embolia pot determina hemoragii pînă la apoplexie pancreatică (Zenker) urmată de necroză acută. Întreruperea circulaţiei în pancreas prin angiospasm de origine simpatică şi ischemie consecutivă poate determina leziuni de necroză. Spasmul vascular consecutiv unui mecanism neuroreflex ar avea o importanţă deosebită în patogenia pancreatitei acute. Unii autori (Knapp) atribuie excitaţiei neuroreflexe rolul primar. Sucul pancreatic pătruns între celulele glandulare şi-ar exercita acţiunea asupra nervilor vasculari şi consecutiv stază capilară urmată de necroză. Ipoteza tulburărilor de irigaţie de origine neuroreflexă (spasm, ischemie, stază) cu tulburările pe care le provoacă în nutriţia celulară, la care se adaugă acţiunea fermenţilor, este susţinută azi în multe lucrări. Modificările proteinelor plasmatice-celulare, consecutive ischemiei parenchimului prin spasm vascular, constituie un stadiu important în mecanismul pancreatitei acute, pentru că numai în acest stadiu tripsina ar putea ataca proteinele celulare. Excitaţia neuroreflexă poate avea punctul de plecare în organele învecinate (stomac, duoden, ficat, căi biliare), care au legături nervoase cu pancreasul.

Cît despre rolul sclerozelor vasculare, acesta a putut fi demonstrat în determinismul pancreatitei acute, în cadrul unei

Scanned with OKEN Scanner

ateroscleroze generalizate (Chiari, Engel) şi foarte rar în periarterita nodoasă (Teplov, Zlotnikov, Skvorţov). Atrofia limitată a pancreasului prin arterită obliterantă, proces întîlnit în nefrosclerozele maligne, trombozele arteriale din hipertensiunea malignă (Pagel şi Woolf) determină necroza aseptică în pancreas prin infarct ischemic fără hemoragie. S-au descris cazuri de pancreatită acută cauzată de tromboze venoase în pancreas, consecutive unei transfuzii incompatibile (Ackermann).

Deşi acţiunea factorilor vasculari este dovedită prin argumente morfo-fiziopatologice, ea nu trebuie luată în considerare izolat, ci numai în coroborare cu acţiunea factorilor canaliculari. Nu se poate afirma dacă unul sau celălalt factor este iniţial sau secundar şi nici dacă într-un caz determinat, rolul predominant aparţine unuia sau celuilalt. Un fapt însă este sigur: că ambele acţiuni nu se exclud, ci se completează reciproc.

Rolul alergiei. Rolul factorului neurogen şi endocrino-umoral

Unele cazuri de pancreatită edematoasă de etiologie necunoscută au fost explicate printr-o reacţie de anafilaxie locală (Grégoire şi Couvelaire). Autorii au realizat experimental edemul anafilactic al pancreasului printr-o injecţie intravenoasă cu ser de cal (injecţie sensibilizatoare), urmată după 25 de zile de o injecţie cu ser într-o venă duodeno-pancreatică (injecţie declanşantă). Divella provoacă de asemenea un ser anafilactic cu hemoragii, edem şi congestie urmată de necroză, tot cu ajutorul serului de cal, dar injecţia declanşantă a fost făcută chiar în corpul glandei; Brodie şi Ficarra au observat pancreatită acută după sensibilizare faţă de moruatul de sodiu întrebuinţat în tratamentul varicelor.

Aceste date aruncă o nouă lumină asupra patogeniei pancreatitei acute hemoragice. Este suficientă o reacţie vasomotorie importantă, în sensul unei vasodilataţii, pentru a determina edemul la nivelul pancreasului. Dacă fenomenul este suficient de intens, apare sufuziunea sanguină, iar sucul glandular, activat de kinazele tisulare şi sanguine, îşi poate exercita rolul cunoscut. Această ipoteză, demonstrată de cercetările experimentale şi clinice, deschide un nou orizont patologiei generale. Stările de şoc prin intoleranţă se pot manifesta şi printr-un edem acut pancreatic, ceea ce a şi fost verificat clinic la operaţie (Solovov, Grégoire şi Couvelaire) şi biologic (Nikitin). O simplă anestezie face să dispară procesul, aducînd vindecarea, fapt con-

Scanned with OKEN Scanner

firmat experimental de Richet și Portier, care nu au putut determina edemul la animalul în prealabil anesteziat.

Teoria anafilactică, oricît de atrăgătoare ar fi, nu poate fi acceptată fără o analiză critică mai amănunțită, în special în ce privește mecanismul ei de producere. În primul rînd s-a demonstrat că dacă se injectează un lichid, în special ser de cal, soluții de histamină sau soluție clorurată izotonică în venele pancreatice la cîine, chiar dacă acesta nu este în prealabil sensibilizat, dar operat în faza de digestie și sub anestezie generală, se produc leziuni necrotice constante, mai mult sau mai puțin întinse, care pot fi interpretate ca datorite acțiunii traumatice.

Experiențele făcute de Reilly asupra marelui simpatic la cîine au determinat modificări bruște de permeabilitate celulară, urmate de necroză a pancreasului. Aceste modificări nu au fost izolate, ci asociate totdeauna cu modificări în alte viscere (sufuziuni sanguine, hemoragii, infarcte). Pancreasul, însă, prin particularitățile fiziologice pe care le posedă, a suferit procesul de autodigestie, în care necroza reprezintă leziunea esențială, precoce și progresivă.

Iritarea ganglionilor simpatici cervico-toracici (Laporte și colaboratorii) determină hemoragii în pancreas, care într-un grad mai sever reproduc chiar tabloul clinic și anatomopatologic al pancreatitei hemoragice, care se observă clinic la om. Într-un grad mai atenuat, aceste leziuni constau în zone necrotice diseminate și hemoragii în spațiile interlobulare. Acțiunea exercitată asupra lanțului nervos simpatic s-a dovedit determinantă în multe cazuri de pancreatită acută și sindrome dureroase acute pancreatico-solare (Jacquet și colaboratorii). Un edem extensiv al pancreasului se poate obține dacă se stimulează excesiv secreția externă a pancreasului printr-o doză mare de secretină sau medicație vagotonică (pilocarpină), concomitent cu ligatura canalelor pancreatice: aceasta din urmă, izolată, nu determină edemul pancreatic (H. L. Popper și Necheles). Rezultă rolul activității secretorii a pancreasului asociate cu blocarea concomitentă a excreției printr-o cauză organică sau funcțională la nivelul ampulei Vater în determinismul pancreatitei.

Pentru ca edemul să treacă însă în faza de necroză hemoragică, este necesară intervenția unei ischemii. Oricît s-ar mări cantitatea de secretină administrată și s-ar prelungi experiența, edemul nu se transformă în necroză hemoragică acută, ceea ce arată existența a două procese diferite. Un tratament cu spasmolitice și atropină, care înlătură spasmul oddian și împiedică orice stimulare a secreției pancreatice, face să regreseze edemul. În acest scop, blocarea splanhnicului cu novocaină este cea mai

Scanned with OKEN Scanner

indicată: calmează durerile, previne ischemia pancreatică, suprimă spasmul oddian şi reduce secreţia pancreatică.

Cercetări experimentale recente aduc noi precizări asupra rolului patogenic al *factorului neurogen* în pancreatita acută (Mallet-Guy şi colaboratorii, Longo şi colaboratorii).

Excitaţia nervului splanhnic sau a capătului periferic, după secţionarea acestuia, determină leziuni tipice de pancreatită acută: vasodilataţie, edem, hemoragii, necroză.

Excitarea splanhnicului drept, a capătului periferic al acestuia, precum şi excitarea capătului central al splanhnicului stîng nu determină modificări în pancreas.

Factorul declanşant nu este constituit de fibrele vasoconstrictive, deoarece inhibiţia acestora prin clorură de tetraetilamoniu nu împiedică dezvoltarea leziunilor alterative pancreatice. Dacă, dimpotrivă, se secţionează splanhnicul stîng, şi, după trecerea unui timp necesar pentru producerea degenerescenţei walleriane a fibrelor sale, se excită capătul periferic, se obţin şi în aceste condiţii leziuni pancreatice identice celor observate în patologia umană. Acest fapt demonstrează rolul fibrelor senzitive ale splanhnicului, a căror iritaţie determină alterările vasculare iniţiale din pancreatita acută.

In clinică, diferite cauze, ca refluxul biliar, reacţia alergică, anoxia tisulară consecutivă spasmului vascular ischemic, leziunile cronice de pancreatită, provocînd iritaţia fibrelor aferente sau senzitive ale simpaticului abdominal, determină apariţia leziunilor în pancreas: vasodilataţie, edem prin creşterea permeabilităţii capilare, hemoragii etc. Cu cît factorul care acţionează este mai intens şi durabil, pancreasul găsindu-se în stare de hiperactivitate, cu atît leziunile se extind în parenchimul glandular. Tulburările circulatorii sînt legate de iritaţia inflamatorie a plexului celiac, care determină staza capilară şi diapedeză. Celulele pancreatice insuficient irigate se alterează. Enzimele (tripsinogen, chimiotripsinogen, probabil şi altele), activate prin kinaze (în cazul de faţă diapedeza leucocitară constituie un activator) sau spontan după tipul unei reacţii catalitice, exercită acţiunea lor în special asupra capilarelor şi celulelor pancreatice oarecum alterate (cele normale posedă o enzimă inhibitoare a tripsinelor) şi consecutiv se accentuează şi mai mult tulburările circulatorii. Intervenţia acizilor biliari determină activarea lipazei, care provoacă steato-necroză. Se produce un adevărat *cerc vicios* pe care infiltraţia plexului celiac sau a splanhnicului stîng îl întrerupe, făcînd să dispară imediat simptomele funcţionale şi generale din pancreatita acută.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru susținerea alergiei ca factor patogenic în pancreatita acută, se impun noi cercetări, dar, situînd problema în cadrul patologiei generale, acest factor nu poate fi exclus.

Sensibilizarea alergică se întîlnește frecvent la persoane în aparență sănătoase, la ulceroși și duodenali, la hepatici și colitici, datorită acțiunii exercitate de diferiți factori infecțioși, toxici și alimentari, care modifică starea calitativă și cantitativă celulară. Rolul pancreasului în stările alergice a fost demonstrat, iar unele paroxisme acute, care survin periodic în evoluția pancreatitelor cronice, au fost chiar interpretate ca reacții de sensibilizare alergică și tratate în consecință cu succes. Antigenele alimentare ar acționa mai ales la nivelul duodenului, absorbția lor fiind favorizată de staza duodenală, de o duodenită care, cu timpul, prepară terenul pentru sensibilizare. Anamneza bolnavilor arată deseori că pancreatita acută este precedată de crize minore, considerate, fie simple indigestii, prin coincidența lor cu prînzuri copioase, bogate în grăsimi și băuturi alcoolice, fie tulburări dispeptice banale, puse pe seama unei colecistite calculoase, unui ulcer digestiv, duodenitei etc., stări care au putut sensibiliza bolnavul. Desigur că starea alergică nu poate explica în totalitate patogenia tuturor aspectelor clinice ale pancreatitei acute, după cum nici hiperpresiunea intracanaliculară nu poate explica singură dezvoltarea leziunilor de necroză în pancreas. În primul caz, valoarea fenomenelor de tip alergic în geneza necrozei pancreatice acute trebuie interpretată în sensul că, experimental, printr-un mecanism pur alergic, nu se obțin decît leziuni pancreatice limitate, de ordin vascular, în timp ce atingerile sistemului neurovegetativ, asociate sau nu cu mecanismul alergic, reproduc leziunile de necroză hemoragică, acută, observată la om (Dell Bello și Borrelli). În al doilea caz, pentru că hiperpresiunea intracanaliculară apare obligatoriu legată de o hipersecreție glandulară, iar aceasta este subordonată activității sistemului nervos central — scoarței și centrilor subcorticali — de la care stimulul se transmite pe calea vagului. Într-adevăr, s-a demonstrat experimental că leziunile de pancreatită sînt mult mai grave cînd intervine și excitația nervilor vagi, care pe cale reflexă sau farmacodinamică (injecții cu pilocarpină, fizostigmină) determină hipersecreția pancreatică. Un proces asemănător de hiperpresiune intracanaliculară prin hipersecreție glandulară există în toate stările clinice susceptibile să determine pancreatita acută — de exemplu, migrarea calculilor biliari, prînzul copios ș.a. Factorul patogenic de unificare al diverselor teorii pare să-l constituie componenta nervoasă. Rolul acesteia reiese și mai clar prin faptul că în alte condiții (ligatura expe-

Scanned with OKEN Scanner

rimentală a jejunului) — care realizează numai hiperpresiunea în canalele excretoare pancreatice — în majoritatea cazurilor nu apare ansamblul leziunilor de necroză acută a glandei.

Revenind la alergie, subliniem că în boala ulceroasă, de exemplu, durerile provocate de anumite alimente se însoțesc în peste 90% din cazuri de semne obiective din complexul manifestărilor alergice, în special de pozitivitatea unuia sau a mai multor teste de sensibilizare alergică nutritivă (S. Iagnov și Cosmulescu). Modificările evidențiate de aceste teste sînt considerate drept reflexe prin influențe plecate de la chemoceptorii vasculari excitați prin alergen (Ado). După cercetările clinice și experimentale făcute de Kurțin, rezultă că influențe interoceptive cu punct de plecare gastric joacă un rol esențial în mecanismul de reglare a activității pancreasului, ficatului și duodenului. Astăzi nu se contestă influența motilității și secreției gastro-pancreatice asupra transformărilor elementelor susceptibile a deveni alergene, rolul ficatului în rezistența la sensibilizare a organismului, precum și rolul duodenului ca factor de localizare a sensibilizării alergice nutritive. În procesele de intoleranță alimentară de tip alergic există, atît o insuficiență hepatică, cît și o deficiență marcată a pancreasului exocrin (Demole). Cercetările au dovedit că reactivitatea alergică este dependentă de scoarța cerebrală. Narcoza împiedică sau diminuă foarte mult manifestările șocului anafilactic (Besredka), iar prin metoda reflexelor condiționate s-a reușit provocarea de reacții alergice, Talmud insistînd chiar asupra asemănării dintre producerea reflexelor condiționate și manifestările alergice.

Dacă stările de șoc prin intoleranță, consecutive sensibilizării locale, nu pot fi excluse în etiologia unor cazuri particulare de pancreatită acută, aceasta nu înseamnă că trebuie să excludem rolul etiologic al leziunilor hepato-biliare și gastro-duodenale și mai probabil rolul leziunii cronice, chiar minime, a pancreasului, stabilite anterior. Este posibil însă ca aceste leziuni preexistente să determine sindromul pancreatic acut, nu prin intervenția infecției, a refluxului biliar sau duodenal, ci prin rolul lor de simplă *spină iritativă,* care constituie punctul de plecare *neuroreflex* al șocului anafilactic, cu localizarea ulterioară la nivelul pancreasului. Acțiunea de lungă durată și mai ales repetată a factorilor etiologici, analizați mai sus, ar avea rolul excitanților supraliminari care determină o tulburare a dinamicii corticale cu dereglarea relațiilor cortico-subcorticale. În consecință, activitatea centrilor subcorticali devine haotică (prin dezinhibare, focare de excitație stagnantă, diminuare de

Scanned with OKEN Scanner

tonus) şi apar deci tulburări funcţionale şi trofice la nivelul întregului aparat reglator neuro-endocrino-umoral.

Faptele de observaţie clinică şi experimentală demonstrează rolul sistemului neurovegetativ şi probabil şi al celui endocrin (hipofiză-suprarenală) în patogenia pancreatitei acute.

Iritaţia sistemului vago-simpatic dependent de scoarţa cerebrală şi centrii subcorticali stînd la baza tulburărilor de circulaţie capilară, poate determina, atît hipersecreţia glandulară, cît şi hemoragii în glandă. Apare tot mai clar că debutul brusc din pancreatita acută şi tulburările circulatorii (staza capilară, edemul şi hemoragiile) constatate la operaţie sau necropsie nu pot fi decît expresia unui fenomen în care rolul sistemului nervos vegetativ este considerabil. Unii autori consideră chiar criza de pancreatită hemoragică un sindrom vagotonic comparabil crizei nitritoide (Silvestri, Schweitzer).

Într-adevăr, după cum vom arăta, cauza morţii precoce în evoluţia dramei pancreatice nu este hemoragia, perturbaţia endocrină sau peritonita, ci şocul nervos (toxic, anafilactic), de unde justificarea tratamentului adrenalinic. Această nouă concepţie patogenică este susceptibilă să modifice şi procedeele terapeutice ale pancreatitelor acute. Blocajul novocainic splanhno-lombar (Vişnevski), ca şi administrarea medicaţiei simpaticomimetice din grupa hormon corticotrop — cortizon — efedrină — adrenalină, metode inspirate din noua orientare patogenică, pot constitui tratamentul de elecţie în faza iniţială a pancreatitelor acute. Întrerupînd reflexele vasomotorii anormale, generatoare de explozii pancreatice repetate, acest tratament va fi însă ineficace, dacă la originea dramei pancreatice există un obstacol mecanic.

Dacă ulterior nu se renunţă la actul operator pentru că, pe de o parte, diagnosticul exact nu poate fi stabilit prin simplu examen clinic, iar pe de alta, nu poate fi exclusă pancreatita acută determinată prin alte cauze, în cazurile însă unde se observă numai edemul, fără leziuni mecanice care să explice refluxul biliar şi fără supuraţie, actul operator se reduce la o simplă explorare. Se va adăuga însă de urgenţă terapia antişoc şi desensibilizantă, care să permită vindecarea şi să evite recidivele.

Condiţiile favorizante care pot constitui, izolat sau prin asociaţie, factorii etiologici pentru dezvoltarea leziunilor pancreatice, sînt: *inflamaţiile acute şi mai cu deosebire cele cronice ale veziculei şi căilor biliare, leziunile ulceroase gastro-duodenale* şi chiar *apendiculare,* precum şi *afecţiunile neulceroase ale duode-*

Scanned with OKEN Scanner

nului (duodenite, stază, diverticuli); *traumatismul accidental sau postoperator* care poate avea un rol decisiv în determinismul pancreatitei acute (vezi „Pancreatita acută traumatică").

Vîrsta între 30 și 60 de ani constituie o condiție favorizantă, deși boala poate apare, atît la vîrsta copilăriei, cît și după 60 de ani. După cum se vede din datele expuse mai jos, frecvența bolii este maximă între 30 și 40 de ani.

— de la 1 la 10 ani: 0,9%; de la 11 la 20 de ani: 3,6%;
— „ „ 21 „ 30 „ 12,6%; „ „ 31 „ 40 „ „ 25,2%;
— „ „ 41 „ 50 „ 15,3%; „ „ 51 „ 60 „ „ 14,4%;
— „ „ 61 „ 70 „ 16,2%; „ „ 71 „ 80 „ „ 11,7%;

Sexul feminin ar fi mai predispus (58,6%) față de bărbați (41,4%), nu atît din cauza sarcinilor, cît mai ales din cauza antecedentelor hepato-biliare mai frecvente. După alte statistici (Tseng), maximum de frecvență la femei ar fi între 21 și 30 de ani, iar la bărbați între 41 și 50 de ani; în alte statistici (Lan-hsi-C'Hun și colaboratorii), proporția mai mare revine sexului masculin, 51,7%, în timp ce la femei proporția ar fi de 42,6%.

Obezitatea generală a fost considerată ca teren favorizant în 20—30% din cazuri.

Sifilisul ar interveni ca factor favorizant în 10% din cazuri (Mallet-Guy).

Intoxicațiile cronice sau acute, dintre care citäm: *etilismul*, care constituie un factor predispozant și un factor de gravitate în 50—60% din cazuri. În 50—60% din decesele prin pancreatită hemoragică cronică sau acută, Weiner și Tennant au găsit alcoolul ca factor etiologic asociat. Dintre bolnavii care au murit în cursul unei crize alcoolice acute, 53% prezentau leziuni de pancreatită acută și 5% leziuni de pancreatită cronică. Acestea din urmă se găseau într-o proporție de 47% în alcoolismul cronic, constituind și o amenințare de criză acută gravă. Denizalski și Widge constată, în 50 de cazuri de etilism cronic, amilazemia crescută în 12 cazuri, în timp ce la un lot egal de nealcoolici, amilazemia a fost crescută numai într-un singur caz. Prezența unei amilazemii mărite la etilici ar exprima existența unei pancreatite cronice latente care, în anumite condiții, poate precede apariția unei forme grave de pancreatită acută. Intoxicațiile cu *mercur, morfină, plumb* sau *acid clorhidric* pot determina o pancreatită hemoragică. Cazurile publicate sînt rare. S-a descris un caz la un sifilitic supus tratamentului spe-

Scanned with OKEN Scanner

cific cu mercur (aici a putut fi incriminat însuşi sifilisul). Carnot a publicat un caz survenit la un morfinoman, iar Pellé raportează 6 cazuri în care intoxicaţia saturnină a determinat accidente pancreatice acute şi cronice controlate prin operaţie: pancreatită hemoragică, chist hematic, pancreatită cronică hipertrofică sau atrofică. Substratul colicii de plumb ar putea fi şi o pancreatită care necesită uneori intervenţie chirurgicală.

Compresiunea pancreasului prin tumori şi *calculoza pancreatică* favorizează hiperpresiunea prin stază intracanaliculară. Printre alţi factori se citează prezenţa *corpilor străini* în canalul Wirsung şi *ascaridioza:* parazitul venind din intestin, ar aduce cu el enterokinaza sau, după alţi autori, parazitul însuşi, prin toxinele elaborate, ar activa fermenţii pancreatici.

Consumul mare de alimente, în special bogate în grăsimi, ar explica apariţia crizei acute de pancreatită survenită după mese abundente şi băuturi alcoolice. Din acest punct de vedere, nordicii par mai predispuşi, fiind mari consumatori de grăsimi şi băuturi alcoolice. Diener constată în perioada de după război (1944—1947) că restricţia de grăsimi a redus de cinci ori numărul complicaţiilor pancreatice în cursul colecistitelor şi afecţiunilor căilor biliare, în comparaţie cu numărul observat în perioada 1936—1939. În ce priveşte *orariul,* debutul crizei de pancreatită acută survine între ora 4 şi 17, numărul crizelor fiind de două ori mai mare între ora 15 şi 16 (perioada activă a digestiei).

Vărsăturile, în sfîrşit, care după Voskresenski ar acţiona mecanic, au un rol favorizant în apariţia crizei.

Este sigur că toţi aceşti factori favorizează apariţia pancreatitei acute în anumite condiţii, dintre care cea mai importantă rămîne leziunea cronică latentă a pancreasului. Din datele statistice rezultă că în 41,4% în medie, boala a fost precedată de tulburări digestive, în 34,2% de afecţiuni ale veziculei biliare, în 29,9% de litiază biliară, în 6,3% de ulcer gastric, în 8,1% de etilism şi în 0,9% de un traumatism (fig. 48).

Concluzii. Numeroasele cercetări clinice şi experimentale asupra patogeniei pancreatitelor acute nu apar suficient de convingătoare, neglijînd în majoritatea lor rolul sistemului nervos şi endocrino-umoral. După cum am arătat, factorul patogenic de unificare al teoriilor expuse îl constituie componenta nervoasă. Lezarea iniţială a parenchimului de către tripsina activată cu autoliză ulterioară constituie un proces în care factorii etiologici cei mai diverşi acţionează în ultimă instanţă

Scanned with OKEN Scanner

prin același mecanism patogenic, adică neuroreflex. În conformitate cu teoria cortico-viscerală, acești factori (reflux, tromboză, infarct, alergie etc.) joacă rolul de excitanți supraliminari, a căror acțiune prelungită și mai ales repetată produce tulburări ale dinamicii corticale. În consecință, relațiile cortico-subcorticale se dereglează, apare starea haotică a centrilor subcorticali, cu tulburări la nivelul întregului aparat reglator neuro-endocrino-umoral, care creează în ultimă instanță iritația sistemului vago-simpatic. Această iritație deosebit de intensă determină tulburările vasomotorii inițiale, brutale, ale crizei acute de pancreatită și deschide, în caz de neintervenție prin blocaj anestezic, cortizon, adrenalină, efedrină, calea acțiunii factorilor chimici și degenerativi care provoacă citosteatonecroza (fig. 49).

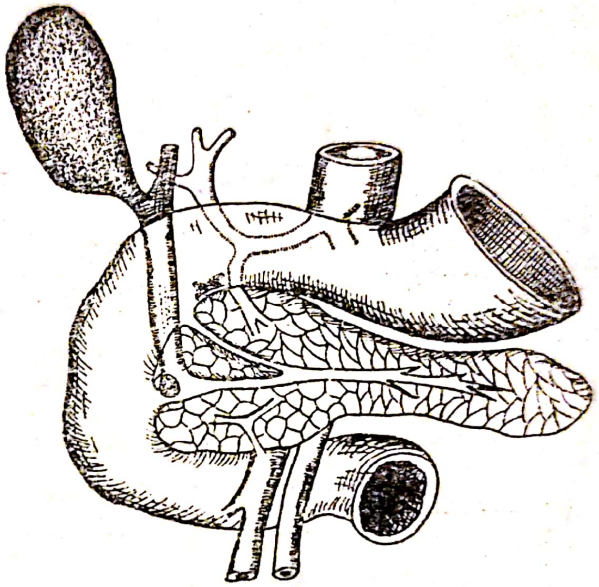


Fig. 48. — Căile prin care se realizează leziunile pancreatice (Schmieden-Sebening):

1 — de la duoden în canalul Wirsung; *2* — prin canalul Santorini; *3* — prin căile biliare; *4* — prin sistemul arterial; *5* — prin embolie consecutivă trombozei venei porte; *6* — prin traumatism accidental sau operator; *7* — de la un ulcer duodenal prin limfatice.

Dacă în ceea ce privește acțiunea fermenților, tripsina activată are rolul important în procesul de autodigestie glandulară, iar lipaza rol secundar, mecanismul activării tripsinei este încă insuficient cunoscut. Astăzi se admite că pancreasul normal manifestă o rezistență la acțiunea tripsinei activate, datorită prezenței în glandă și în sînge a unui inhibitor specific. Dacă activarea tripsinei și a altora de acest gen (chimotripsina) are loc chiar din momentul acumulării secreției pancreatice în canal sau se autoactivează spontan (reacție catalitică), problema este în curs de rezolvare. Se cunoaște însă rolul multor factori (bacterii, leucocite etc.) care pot accelera procesul activării. Trebuie să considerăm că factorul infecțios, refluxul biliar în

Scanned with OKEN Scanner

canalele pancreatice, tulburările circulatorii, ca și reacțiile alergice au un dublu rol: 1) pe cale neuroreflexă tulbură dinamica cortico-viscerală; 2) scad rezistența elementelor glandulare și prin aceasta favorizează acțiunea factorului principal, al cărui mecanism complex (în care intervine aparatul neuro-endocrino-umoral) creează în ultimă analiză condițiile pentru lezarea și autoliza țesutului pancreatic sub acțiunea tripsinei activate.

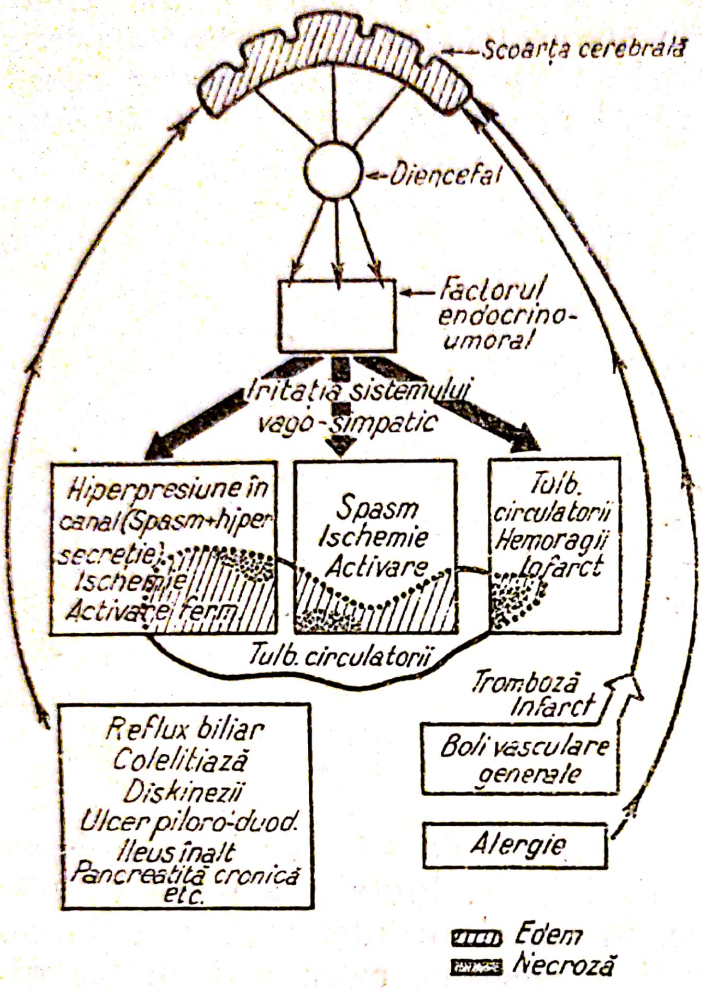


Fig. 49. — Prezentare schematică a mecanismului patogenic în pancreatita acută.

Forme anatomo-clinice

O formă aparte o constituie *pancreatita acută simplă* din cursul bolilor infecțioase sau acute generale.

Leziunile sînt de diferite grade, de obicei histologice, caracteristice pancreasului infecțios. Uneori, glanda apare mărită de volum și consistență, cu hiperemie și exsudări seroase, și o infiltrație leucocitară a stromei. Se descriu leziuni de degenerescență granuloasă, grasă sau vacuolară a acinilor; o hipertrofie a insulelor uneori (Kazarnovskaia) cu reacții interstițiale; prezența unor focare de infiltrație leucocitară dispuse perivascular, pericanalicular, sau inter- și intralobular. În alte cazuri, îmbibarea seroasă a stromei este predominantă, determinînd o entitate morfopatologică de *pancreatită seroasă* (Abrikosov, Brinck și Gülzow) întîlnită de autori în special în gastro-enteritele acute.

Aceste diferite tipuri de leziuni din cursul infecțiilor generale trec fără urme sau lasă un grad de indurație a pancreasului prin hiperplazia țesutului conjunctiv.

Scanned with OKEN Scanner

În pancreatita catarală, procesul constă în acumularea de exsudat mucos sau muco-purulent în canalele pancreatice cu descuamarea epiteliului și infiltrație leucocitară pericanalicular. Originea este enterogenă, infecția se face pe cale ascendentă prin canalele pancreatice (sialangită). Evoluția este benignă, procesul se vindecă fără urme, dar alteori catarul poate deveni purulent (pancreatită cataralo-purulentă acută). Cînd evoluția este prelungită, mucusul îngroșat în canalele pancreatice favorizează infiltrația calcară și formarea de calculi.

În caracterizarea clinică a pancreatitelor acute, forma simplă sau catarală din cursul bolilor infecțioase prezintă un cadru propriu, care poate fi descris separat.

Celelalte pancreatite acute, a căror etiologie și patogenie au fost larg discutate, se prezintă sub aspectul anatomo-clinic și evolutiv în forme grave, medii și ușoare.

Formele grave, denumite necroză acută, hemoragică acută sau necroză hemoragică acută a pancreasului, corespund modificărilor morfologice care realizează, în complexul lor, o triadă formată din: tulburări circulatorii, necroză și steatonecroză. Inițial apare edemul, care interesează parțial sau în întregime pancreasul și țesuturile învecinate. Glanda apare mărită de volum și de consistență dură. Într-o fază mai înaintată apar hemoragii, de la pete izolate hemoragice, focare hemoragice, pînă la hematomul voluminos cu revărsat intraperitoneal și retroperitoneal în cavitatea epiploică. Aspectul glandei virează de la galben-închis la cenușiu sau roșu-brun. Sîngele se acumulează interlobular sau intralobular; apar modificări în structura pancreatică, lobulii își pierd claritatea contururilor, elementele glandulare se necrozează prin hemoragie și mai ales prin acțiunea dizolvantă a fermenților (fig. 50). Dacă procesul continuă, pancreasul este transformat prin necroză într-o masă noroioasă. În general însă, procesul se prezintă de întindere și intensitate care variază de la caz la caz. Leziunile de tip inflamator sînt de mică intensitate, hemoragia și necroza fiind cele predominante.

În evoluție, necroza poate interesa vasele mari, cînd hemoragiile sînt fulgerătoare. Alteori, necroza se dispune în focare care se transformă, fie în chisturi hemoragice care conțin elemente glandulare necrozate, fie în abcese aseptice sau supurate prin infecții secundare. Pancreasul devine o masă friabilă de culoare închisă (fig. 51).

Țesutul adipos din pancreas, din organele învecinate și chiar de la distanță, suferă procesul de lipodiereză sub acțiunea lipazei pancreatice cu apariția în număr mare a petelor caracteris-

Scanned with OKEN Scanner

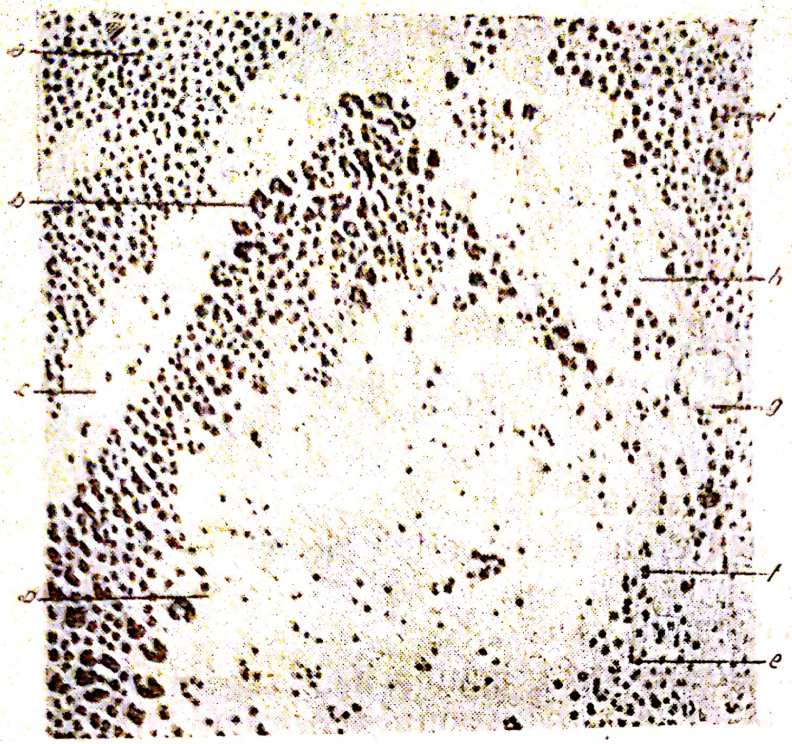


Fig. 50. — Pancreatită acută (apoplexie); infiltrate hematice intra- şi interlobular (din Letulle).

a — aspect de pancreatită parenchimatoasă subacută (acini dislocaţi şi reţea fibrilară intercelulară); *b* — acini la periferia unui lobul mult destins şi distrus de infiltratul hemoragic; *c* — peretele interlobular destins de revărsatul sanguin; *d* — infiltrat masiv hemoragic intralobular (apoplexie); *e* — infiltraţie leucocitară discretă; *f* — zonă perilobulară cu distrugerea completă a acinilor; *g* — vas sanguin mult dilatat; *h* — dislocarea fibrilelor colagene din peretele interlobular prin hemoragie; *i* — cîţiva acini încă intacţi într-o zonă de pancreatită parenchimatoasă subacută

tice, albe, de steatonecroză. Prezenţa acestora pe epiploon şi peritoneu constituie martorul sigur al leziunii pancreasului (fig. 52).

Formele medii se deosebesc printr-o distrugere redusă a glandei; se constată edemul şi steatonecroza. În evoluţie, procesul poate suferi acţiunea microbiană, cînd se formează un abces sau mai multe, de dimensiuni variabile. Fenomenele de peritonită nu sînt obligatorii, iar steatonecroza este dispusă în focare mici, care se pot calcifica, astfel că evoluţia clinică favorabilă şi vindecarea sînt deseori posibile.

Formele uşoare se caracterizează prin edem, de unde şi numele de pancreatită edematoasă sau interstiţială. Evoluţia

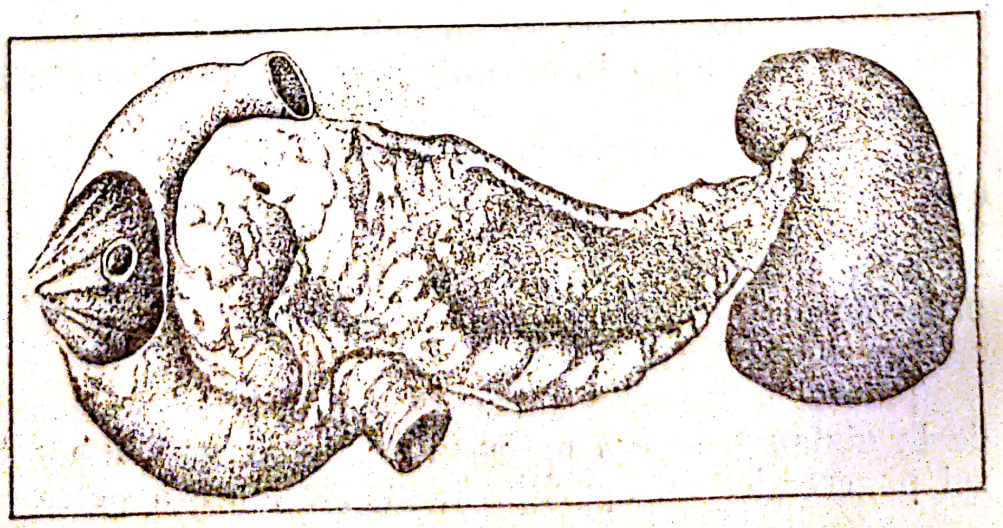


Fig. 51. — Necroză acută hemoragică a pancreasului în focar şi calcul inclavat în ampula Vater (Brocq).

Scanned with OKEN Scanner

devine benignă prin resorbția edemului și revenirea la normal a funcției pancreatice.

Din punct de vedere morfologic se face în general o deosebire între pancreatitele acute, zise *aseptice,* care reprezintă evoluția pură a autodigestiei glandei, și *pancreatitele supurate.* Acestea din urmă sînt considerate, după unii autori, primitive, adică necroze provocate de acțiunea germenilor piogeni; după alții, secundare: forme evolutive ale pancreatitei hemoragice sau ale necrozei. Supurația se prezintă, fie sub formă de abcese multiple de dimensiuni variabile, fie sub forma unui abces voluminos, închistat sau flegmon difuz, care interesează glanda întreagă. Focarele supurate conțin adesea elemente provenite din necroza glandulară.

Fig. 52. — Pancreatită acută: prezența a numeroase puncte lenticulare de steatonecroză (Mondor).

Leziunile inflamatorii sînt evidente. Între pancreatitele aseptice și cele supurate și gangrenoase există strînse raporturi de unire, pentru că după unii autori, pînă la 22% din cazuri de pancreatită acută hemoragică sau necrotică prezintă și procese de supurație (Brocq).

În ce privește frecvența diferitelor forme de pancreatită acută, datele statistice arată următoarele: edem acut al pancreasului în 74,8%; pancreatită hemoragică sau necrotică în 11,7%; supurată în 12,6%, neprecizate clinic 0,9%.

Rezultă că dintre toate pancreatitele acute, edemul acut este forma cea mai des întîlnită.

Scanned with OKEN Scanner

Pancreatite acute simple
(catarale, inflamatorii, medicale tranzitorii, pancreas infecţios)

În această grupare descriem formele de pancreatită cu leziuni inflamatorii observate în cursul bolilor infecţioase şi bolilor acute generale. Semnalate sub numele de pancreatite parenchimatoase (infecţiile au repercusiuni asupra parenchimului visceral în general), angiopancreatite acute catarale, pancreas infecţios sau toxic, aceste pancreatite sînt numai citate. Fiind caracterizate în general prin simptomatologie puţin zgomotoasă, ele trec deseori nediagnosticate, dar importanţa lor rezidă în faptul că aceste pancreatite pot constitui un stadiu de trecere, fie către sindrome grave de pancreatită acută, hemoragică sau supurată (eventualitate rară), fie către sindrome de pancreatită cronică, cu sau fără diabet (eventualitate mai frecventă). Se admite că pancreatitele acute simple din cursul infecţiilor ar fi la originea unui diabet care apare mai mult sau mai puţin tardiv; uneori, boala apare chiar în cursul infecţiilor, ca şi cum acestea ar pune în evidenţă diabetul pînă atunci inaparent, ocult.

După cum am arătat, infecţia pancreasului se face pe cale hematogenă, metastatică sau intracanaliculară şi explică, după mecanismul patogenic descris, apariţia relativ frecventă a pancreatitei într-o serie de boli, ca: parotidită epidemică, boli eruptive, tifoidă, hepatită epidemică, pneumonie etc.

Simptome. Este clar că un substrat morfopatologic rămas în stadiul procesului de hiperemie, edem uşor şi infiltraţie celulară, proces care caracterizează în general o pancreatită acută simplă, va avea o expresie clinică frustă şi nezgomotoasă. În formele etiologice particulare, în pancreatita urliană, de exemplu, poate să apară chiar sindromul dureros, spontan sau provocat, cu localizare în epigastru şi cu iradiaţiile caracteristice cunoscute. Alteori se constată numai o zonă de hiperestezie cutanată, situată de obicei la stînga liniei mediane şi prelungindu-se posterior pînă la vertebra D_{10}—D_{12} (Head), şi căreia unii autori îi acordă o mare valoare diagnostică. Tulburările digestive constau în fenomene de intoleranţă (greţuri, vărsături, inapetenţă), făcînd alimentaţia imposibilă; meteorism abdominal şi tranzit intestinal oprit sau, dimpotrivă, accelerat. Semnele de insuficienţă pancreatică acino-insulară, cercetate sistematic, sînt frecvente şi ele vor fi menţionate la fiecare aspect etiologic în parte.

Evoluţie. Pancreatitele acute simple sînt în general benigne, procesul se vindecă, deşi o restitutio ad integrum n-a putut fi demonstrată. S-au observat însă treceri către leziuni de pancre-

Scanned with OKEN Scanner

atită gravă (necroză, hemoragie, supurație) și mai ales către leziuni cronice, punct de plecare al recidivelor acute sau subacute și chiar al unui diabet.

Diagnosticul este înlesnit, nu prin simptomatologia clinică, nesigură, și care se pretează la confuzie cu simptomatologia celorlalte afecțiuni abdominale, ci prin simptomele biologice care trebuie sistematic cercetate.

Înainte de a arăta indicațiile terapeutice și profilactice, vom analiza o serie de aspecte etiologice ale acestor sindrome a căror importanță a fost deja subliniată.

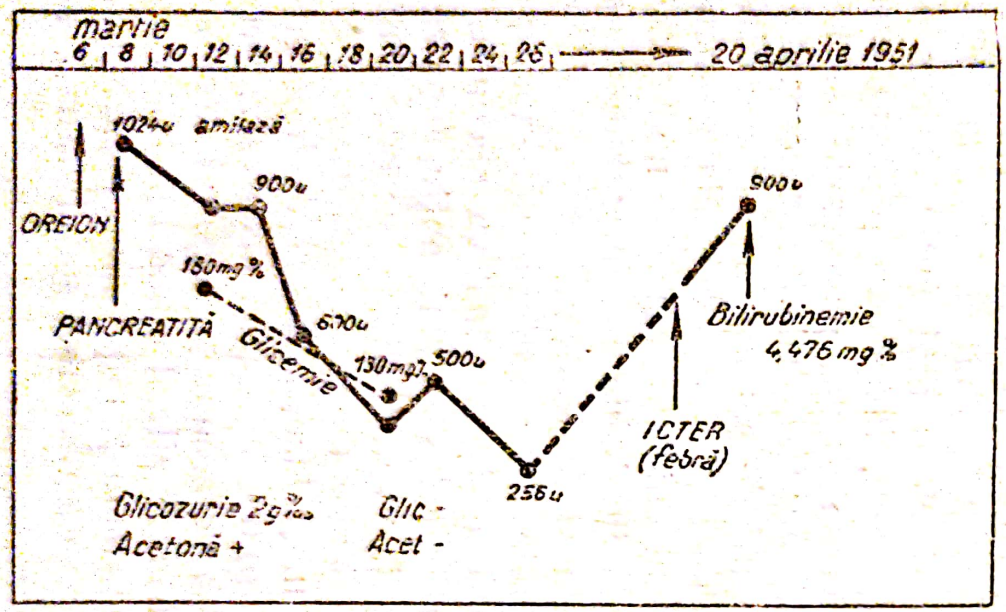
Leziunile și tulburările funcționale pancreatice în bolile infecțioase și acute generale

Pancreatitele în oreion. Apariția unei pancreatite acute în oreion este clasic cunoscută. Ea s-ar datora, nu unei complicații, ci afinității speciale pe care virusul urlian o are pentru glandele salivare.

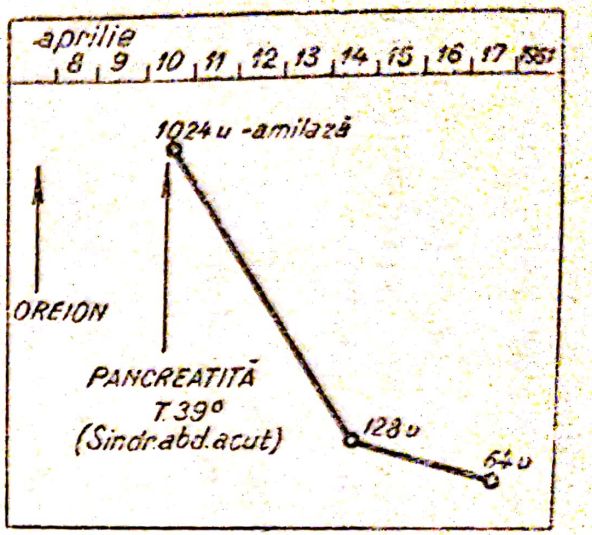
Simptomatologia este de cele mai multe ori frustă și poate trece uneori neobservată. Cuche a notat-o în 20 din 26 de cazuri de oreion; alți autori au constatat pancreatite de diferite grade într-o proporție mai redusă, atît la adult, cît și la copil (15—20% din cazuri) (Farnham) și chiar mai puțin. Timuș și Voiculescu indică o proporție de 2,66, iar Elias și Rappaport de 10%. Cum virusul poate interesa numai pancreasul, se întîmplă ca simptomele clinice să nu fie atribuite pancreatitei, ci altei afecțiuni abdominale. Cazuri de pancreatită urliană fără parotidită au fost publicate de Pavel și alți autori. Diagnosticul este posibil numai printr-o anchetă epidemiologică și mai exact prin intradermoreacția cu antigen din lichidul cefalorahidian de meningită urliană (M. Voiculescu și A. Radvan).

Recent, în cîteva focare izolate de parotidită urliană, am observat că unele cazuri se însoțeau de un sindrom abdominal manifestat cu epigastralgie mai mult sau mai puțin intensă, fenomene de intoleranță (grețuri, vărsături), recrudescență febrilă, simptome apărînd la 3—5 zile după debutul oreionului. Indicele diastazic pînă la 1 100 u. și însoțit uneori de hiperglicemie, glicozurie și acetonurie ușoară, a scăzut progresiv, persistînd uneori în concentrații ușor crescute și după vindecarea clinică instalată în general după 5—7 zile. În una din observații, evoluția pancreatitei urliene a fost mult mai prelungită, favorizînd instalarea unui icter care a necesitat spitalizarea (redăm cîteva cazuri în fig. 53—55).

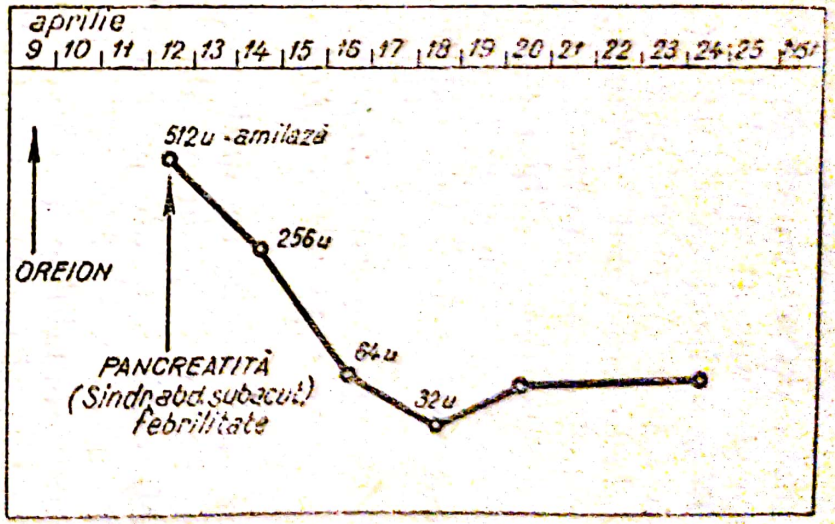
Scanned with OKEN Scanner



G.N 23ani Oreion-Pancreatită-Hepatită icterigenă



E.S. 21ani Oreion-Pancreatită



T.A. 23ani Oreion-Pancreatită

Fig. 53—55. — Indicele diastazic în trei cazuri de pancreatită urliană.

Scanned with OKEN Scanner

După cum rezultă din aceste observaţii, probele funcţionale pancreatice în oreion sînt pozitive într-un oarecare procent de cazuri. Budişteanu, într-un caz din şapte studiate, constată un hipopancreatism exocrin care s-a ameliorat în convalescenţă. Într-o statistică de 20 de cazuri de oreion se notează că amilaza sanguină este crescută pînă la 64 u. (Hirschhorn, Selinger). Faptul că în unele cazuri, unde s-a cercetat şi metabolismul glucidic, s-au găsit tulburări importante, pledează pentru existenţa pancreatitei în cursul oreionului. Elias şi Rappaport au notat în cazurile de pancreatită urliană o diastazurie cuprinsă între 128 şi 256 u. În cazurile noastre cercetate cu S. Niţu, cifrele au atins chiar limita de 1024 u. Deşi glicozuria este excepţional de rară aici, o hiperglicemie a fost notată de Mironescu, Nicolicescu şi Ştefănescu şi de noi. Proba hiperglicemiei provocate a dat rezultate mai concludente. Acestea confirmă legătura pe care au făcut-o diferiţi autori dintre oreion şi apariţia mai mult sau mai puţin tardivă a unui diabet. De asemenea, apariţia unui oreion la diabetici conduce la accentuarea glicozuriei şi a diastazuriei. Într-un caz de oreion apărut la un diabetic, am notat, atît o accentuare a glicozuriei, cît şi o eliminare diastazică mărită la 200 u., ambele valori scăzînd sensibil după vindecarea oreionului.

Deşi, în fond, pancreatita urliană se vindecă, forma gravă fiind excepţională (Lemoine), pancreatita a putut lăsa urmele unui hipoinsulinism, astfel că prezenţa, la unele persoane, a unui fenomen Staub pozitiv trebuie raportată în special la aceste pancreatite anterioare, infecţioase, rămase de multe ori necunoscute.

Pancreatitele în scarlatină. Ca şi în oreion, apariţia pancreatitei în cursul scarlatinei a fost constatată de numeroşi autori (Tixier, Troisier ş.a.). Smirnova-Zamkova a găsit în scarlatină, paralel cu alteraţiile întregului sistem vascular (leziuni progresive sau regresive de peri- şi endovascularită), o infiltraţie celulară în toate organele: celule limfatice, fibroblaşti şi celule plasmatice în număr considerabil (fig. 56). Infiltraţia celulară este precoce, fiind prezentă chiar după 36 de ore de la debutul scarlatinei şi caracterizează în esenţă morfologia însăşi a pancreasului infecţios. Gülzow a notat frecvenţa pancreatitei infecţioase în exantemele acute din scarlatină, rujeolă şi alte boli eruptive. Simptomele clinice (crize de epigastralgie, intoleranţă, vărsături) se însoţeau de tulburări glicoreglatoare după probele funcţionale şi de o deviaţie diastazică importantă în sînge şi urină.

Scanned with OKEN Scanner

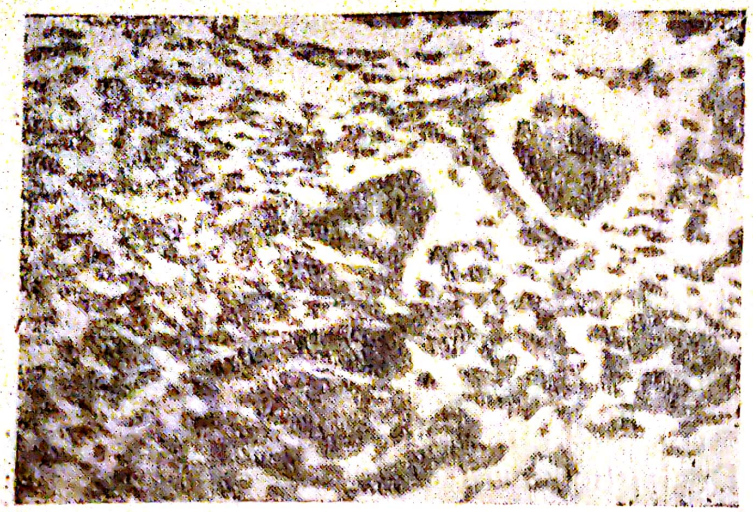


Fig. 56. — Leziuni pancreatice în scarlatină (Marinescu): infiltrație celulară masivă (limfocite și fibroblaști), degenerescență acino-canaliculară și edem.

În scarlatină, curba diastazei prezintă două aspecte evolutive: 1) creștere în faza de exantem acut și scădere graduală pînă la normal, întocmai ca în oreion sau în tifos; 2) valori inițiale normale, creștere progresivă către a doua — a treia săptămînă de boală și revenirea apoi la normal. Deviația fermenților și simptomelor de insuficiență pancreatică sînt adesea evidente în jurul celei de-a doua — a treia săptămînă de boală și evidențiază pancreatita ca o a doua boală a scarlatinei (fig. 57).

Pe de altă parte, tulburările glicoreglatoare în cursul scarlatinei sînt frecvent notate (Nicolicescu) și uneori asociate la o hepatită cu icter (Phillips, Panaitescu, Munteanu și Tudor). Acest fapt explică de ce în unele cazuri se poate instala o insuficiență pancreatică durabilă, cu evoluție cronică, ce poate favoriza dezvoltarea unui diabet, deseori semnalat în literatură. Alteori, diabetul apare chiar în cursul bolii sau în convalescență, în legătură probabil și cu o supraalimentare glucidică (Șt. Milcu).

Pancreatitele în febra tifoidă. O serie de modificări morfofuncționale pancreatice au fost găsite și în cursul acestei boli. Modificările constau din reacții interstițiale, infiltrație cu celule rotunde și hipertrofia insulelor Langerhans. Alți autori au descris chiar pancreatita acută hemoragică în cursul febrei tifoide. În general, hemoragiile pancreatice sînt foarte discrete, de dimensiuni mici, diseminate în toată glanda, fără inundație peritoneală (Kapnik). Leziunile difuze constau mai des în hiperemie marcată, edem și infiltrație leucocitară (mai ales polinucleare), inter- și intraacinară. Din punct de vedere funcțional, pancreasul tific se manifestă prin tulburări diastazice de hipopancreatism (Garofeanu, Kapnik și alții) și de o creștere

Scanned with OKEN Scanner

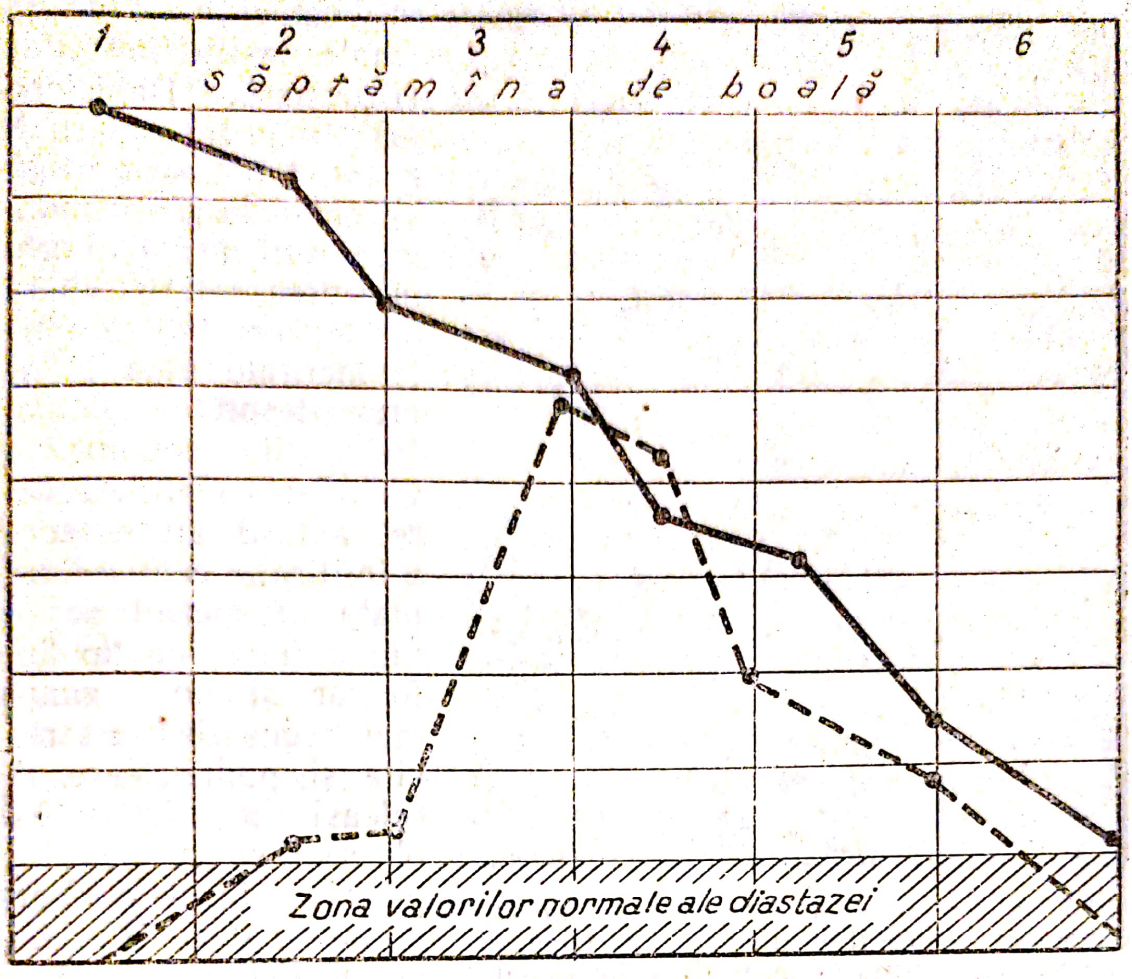


Fig. 57. — Tipuri de reacție pancreatică în cursul scarlatinei (indicator — amilazemia)

a amilazei urinare pînă la 640 u., în cazurile noastre. Tulburările persistă și în perioada de convalescență. Concomitent, Gubrinski a constatat și reacții de hiperglicemie spontană sau tulburări ale metabolismului glucidic evidențiate prin probele dinamice. Noi am semnalat apariția unei pancreatite diabetogene în convalescența febrei tifoide.

Aceste date aduc un element nou în problema diagnosticului diferențial al complicațiilor abdominale observate în tifoidă. Ele explică o parte din simptomatologie, care poate exprima în unele cazuri o atingere graduală a pancreasului.

Pancreatitele în tifosul exantematic. Leziunile de endovasculară vegetantă, trombovasculară proliferativă distructivă și perivasculară, caracteristice acestei boli, sînt generale și pot fi găsite și la nivelul viscerelor abdominale (Abrikosov, Davîdovski). Autorii au observat mai des o hiperemie a glandei și

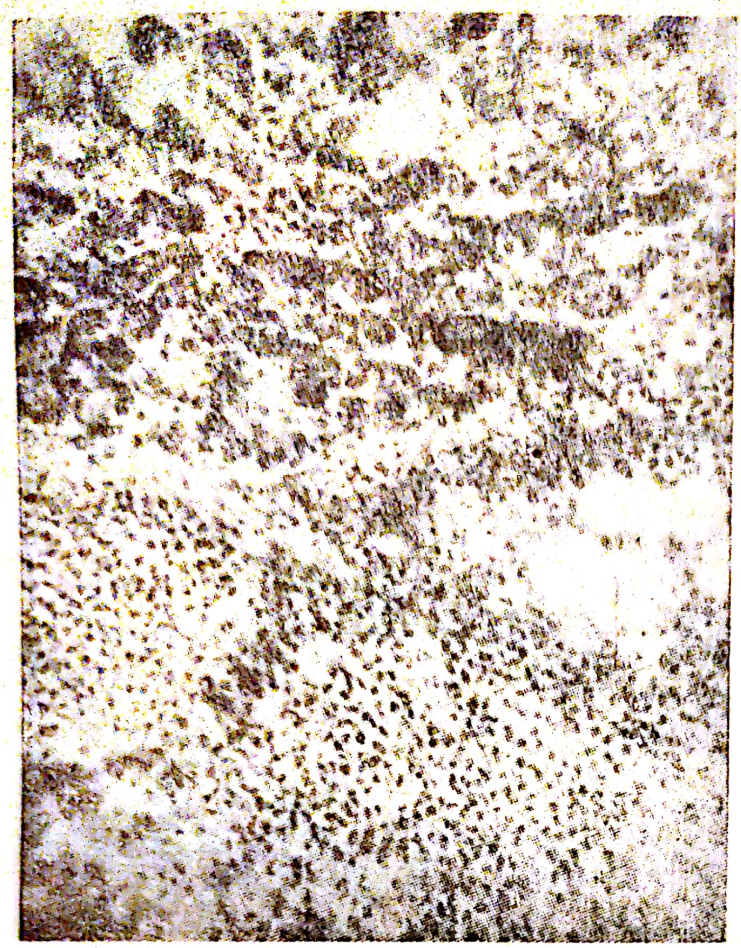


Fig. 58. — Aspectul histopatologic al pancreasului în tifosul exantematic (N. Lupu, M. Petrescu): infiltraţie leucocitară interlobular şi interacinar; alteraţia epiteliului glandular.

infiltraţie cu celule rotunde de tip limfocitar (Prowazek, Danielopolu). În unele cazuri, N. Lupu şi Petrescu au găsit chiar focare hemoragice infiltrînd parenchimul pancreatic şi alteraţii degenerative graduale mergînd pînă la necroza ţesutului epitelial. În spaţiile conjunctivovasculare şi interacinare, autorii au observat o infiltraţie celulară, formată în special de celule rotunde de tip limfocitar şi un număr mai redus de plasmocite şi polinucleare. Aceleaşi modificări se observă şi în ansa capilară a insulelor Langerhans (fig. 58). Lupu şi Petrescu cred că aspectul histologic descris aparţine mai curînd complicaţiilor septice, streptococice, atît de frecvente în cursul tifosului exantematic.

Funcţional, pancreasul din tifosul exantematic a fost cercetat de Lukanţever şi Garofeanu. În cazurile examinate se notează, atît în perioada de stare a bolii, cît şi în convalescenţă, un indice funcţional deficient, evidenţiat prin dozarea fermenţilor în sucul pancreatico-duodenal.

Pancreatitele în hepatita epidemică (boala Botkin). Problema asociaţiei pancreatitei în cursul hepatitelor acute a făcut obiectul mai multor cercetări. Cu argumente clinice, funcţionale şi morfologice s-a susţinut existenţa unei pancreatite acute (inflamatorie sau catarală), în majoritatea cazurilor de hepatită acută.

Sindromul clinic premonitor, caracterizat prin tulburări digestive, ca: inapetenţă absolută, limba foarte saburală, dureri epigastrice, greţuri mergînd pînă la vărsături alimentare şi bilioase, tulburări de tranzit, cel mai des diaree şi mai rar constipaţie, ar releva existenţa unei pancreatite inflamatorii (Weil,

Scanned with OKEN Scanner

Carrié). Autorii observă că durerile nu corespund epigastrului propriu-zis, ci zonei de proiecție a pancreasului, iar iradiațiile durerii sînt mai frecvente în hipocondrul stîng. Ficatul, splina și colonul nu manifestă nici un semn clinic patologic decelabil. În schimb, cercetarea semnului subcostal stîng dă un răspuns pozitiv în numeroase cazuri. Am observat apoi că în unele cazuri, fenomenele inițiale de intoleranță, apărute pe neașteptate, sînt foarte accentuate și însoțite de șoc; bolnavul nu poate ingera nimic; durerile abdominale foarte vii, meteorismul, vărsăturile incoercibile și ascensiunea termică dau înfățișarea unui tablou clinic de abdomen acut, în special de ileus înalt. Totul dispare după trei, patru zile de tratament prin echilibrare hidroelectrolitică, dietă hidro-zaharată, antibiotice în doze mari. Sindromul este asemănător celui observat în pancreatitele acute de cauză cunoscută, ca de exemplu cele din oreion. Simptomele inițiale care evoluează cu absența icterului sînt deseori interpretate ca indigestie acută, toxiinfecție alimentară și chiar criză apendiculară cu reacție peritoneală. Apariția icterului permite să se precizeze natura sindromului; în alte cazuri, însă, icterul rămîne discret și chiar poate lipsi. Ca și alți autori, noi am admis că sindromul descris reprezintă în fond o reacție a pancreasului. Cu mult înainte, Carnot vorbea de o angio-hepatită și de o angiopancreatită în icterul zis cataral sau infecțios. Slăbirea foarte marcată și astenia, observate în cursul unor ictere zise catarale prelungite, nu sînt decît expresia clinică a unei duodenite și pancreatite.

Cercetarea funcției pancreatice prin tubaj duodenal (Gubergriț, Weil, Chiray, Pavel, Radvan, Florian, Loeper, Belenkii și Andreeva), determinarea diastazei sanguino-urinare (Pavel, Radvan) sau cercetarea steatoreei au confirmat pancreatita în numeroase cazuri (60—81,5%). Cercetările mai arată că, dacă în unele cazuri de hepatită epidemică există o evoluție paralelă între icter și rezultatul probelor funcționale pancreatice, în altele, raportul dintre cele două grupe de simptome capătă aspecte diferite; probele pancreatice revin la normal înainte ca icterul să se vindece sau pozitivitatea probelor lipsește la începutul icterului sau, în sfîrșit, probele pozitive persistă mult timp după dispariția icterului (fig. 59, 60, 61).

Funcția endocrină a pancreasului a fost de asemenea cercetată în cursul hepatitei acute. Testul toleranței la insulină este pozitiv, manifestat printr-o insulinorezistență paralelă cu testul galactozuriei provocate (Boller și Ueberrack). Lupu și colaboratorii, studiind curbele glicemice după injecția de glucoză sau galactoză, au ajuns la concluzia că în icterul zis cataral, nu există

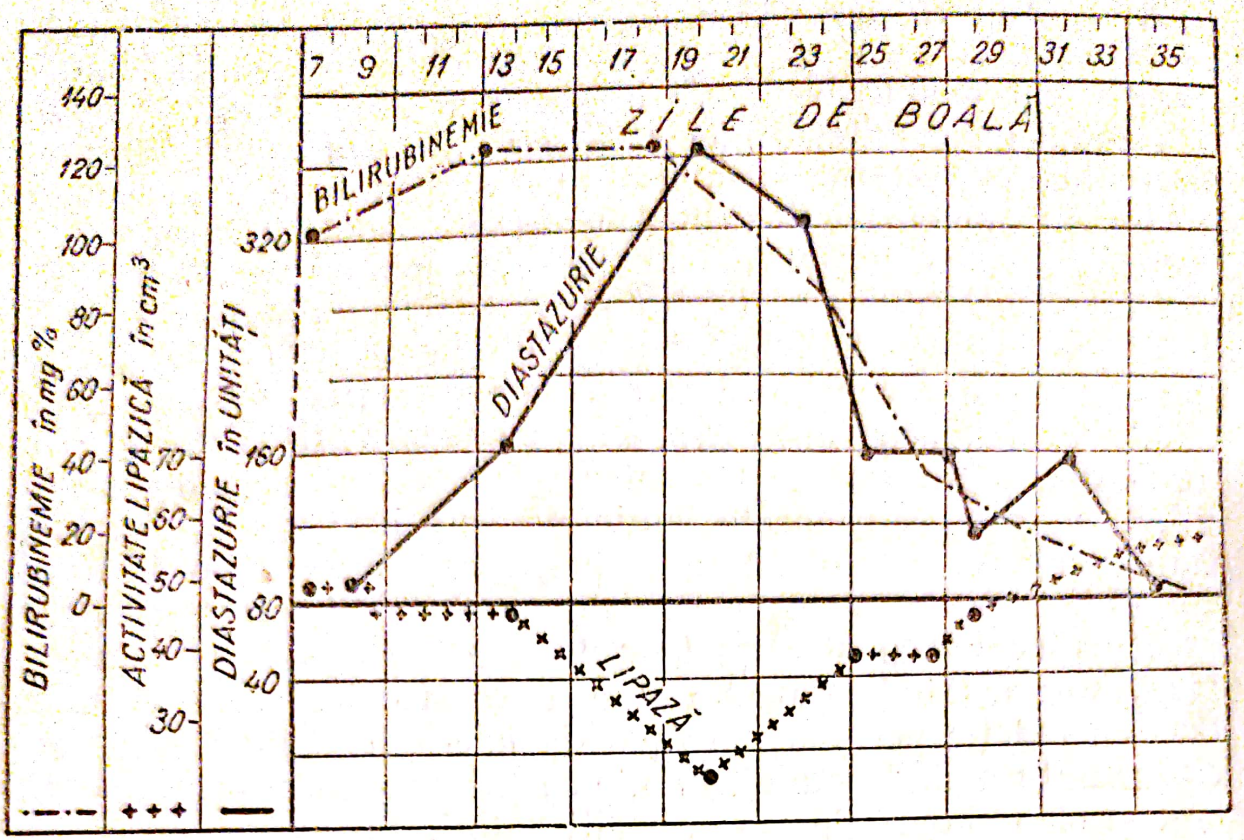


Fig. 59. — Aspect de reacție funcțională a pancreasului într-un caz de hepatită epidemică (pancreatită acută tranzitorie — obs. C. V. ♂, 20 de ani).

numai o incapacitate hepatică de a fixa zahărul, dar și o insuficiență momentană a aparatului insular. Pavel, Radvan și Florian au arătat că secreția insulară influențează favorabil galactozuria în cursul hepatitei icterigene acute. Apariția unui diabet zaharat ca urmare mai mult sau mai puțin îndepărtată a hepatitei acute constituie de asemenea o dovadă pentru atingerea simultană a pancreasului endocrin. În sfîrșit, apariția unei hepatite icterigene în cursul unui diabet este urmată de o agravare mai mult sau mai puțin durabilă a diabetului (Radvan, Helmuth, Köppich ș. a.). Această agravare este în raport, nu numai cu hepatita, dar și cu puseurile de pancreatită inflamatorie din cursul acestei boli.

În concordanță cu aceste date, N. P. Koncealovski a observat în cursul hepatitei epidemice, alături de o creștere a diastazei în urină și curbe patologice ale glicemiei. Tulburările funcționale coincideau cu simptomele clinice de pancreatită, adică dureri paraombilicale stîngi, anorexie, meteorism, slăbire etc. Mai recent, N. Leporski, studiind în special funcția pancreasului în boala Botkin, cu metoda determinării paralele a secreției gastrice și a secreției duodeno-pancreatice după administrarea secretinei, constată o scădere a amilazei în sucul pancreatic, la în-

Scanned with OKEN Scanner

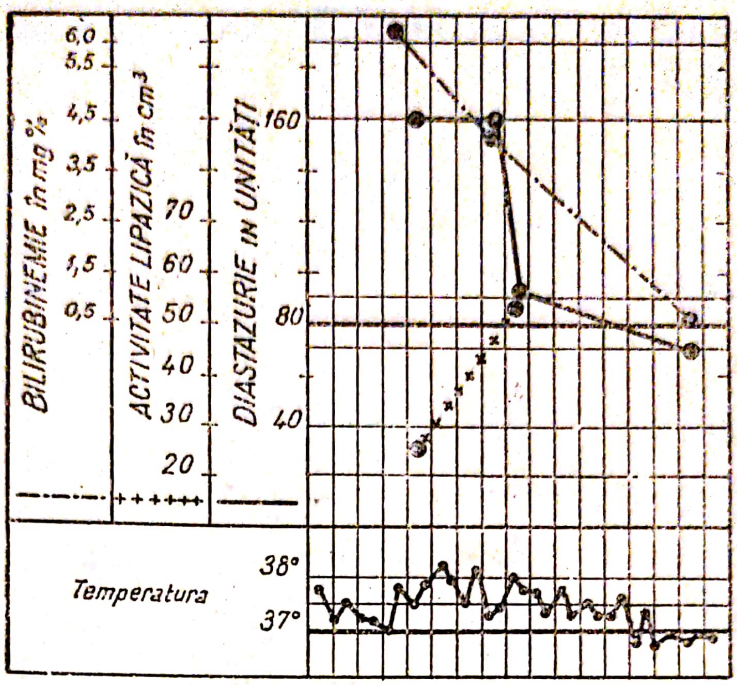


Fig. 60. — Pancreatită acută tranzitorie în cursul unui caz de hepatită epidemică (obs. S. A. ♂, 27 de ani).

ceput cu 60% apoi, pe măsură ce boala evoluează, volumul secreției și concentrația amilazei scad foarte mult după a treia săptămînă de boală, maximul scăderii apărînd în cursul săptămînii a patra.

Aceste date coroborate cu cele arătate mai sus permit lui N. Leporski să considere boala Botkin o hepato-pancreatită acută sau subacută.

Reluînd acest studiu, alți autori (Diemond și colaboratorii, Dubois și alții) confirmă recent în 80% din cazuri o insuficiență pancreatică externă în cursul icterului epidemic și în sechelele acestuia.

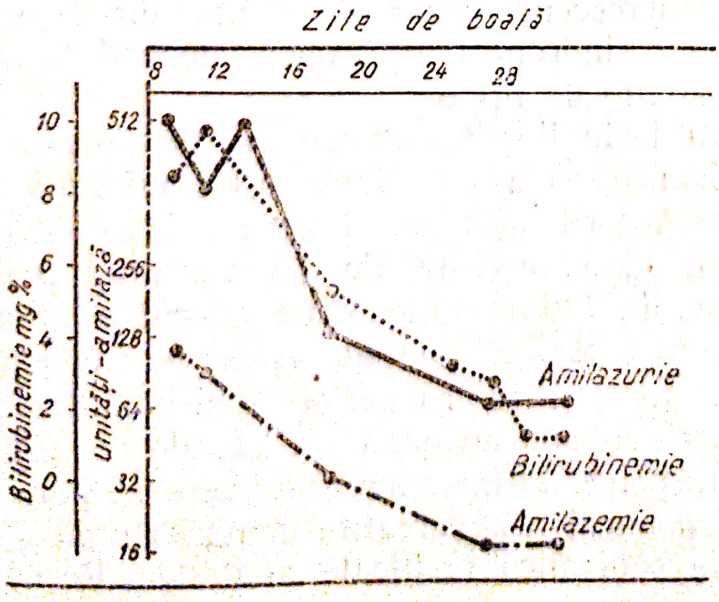
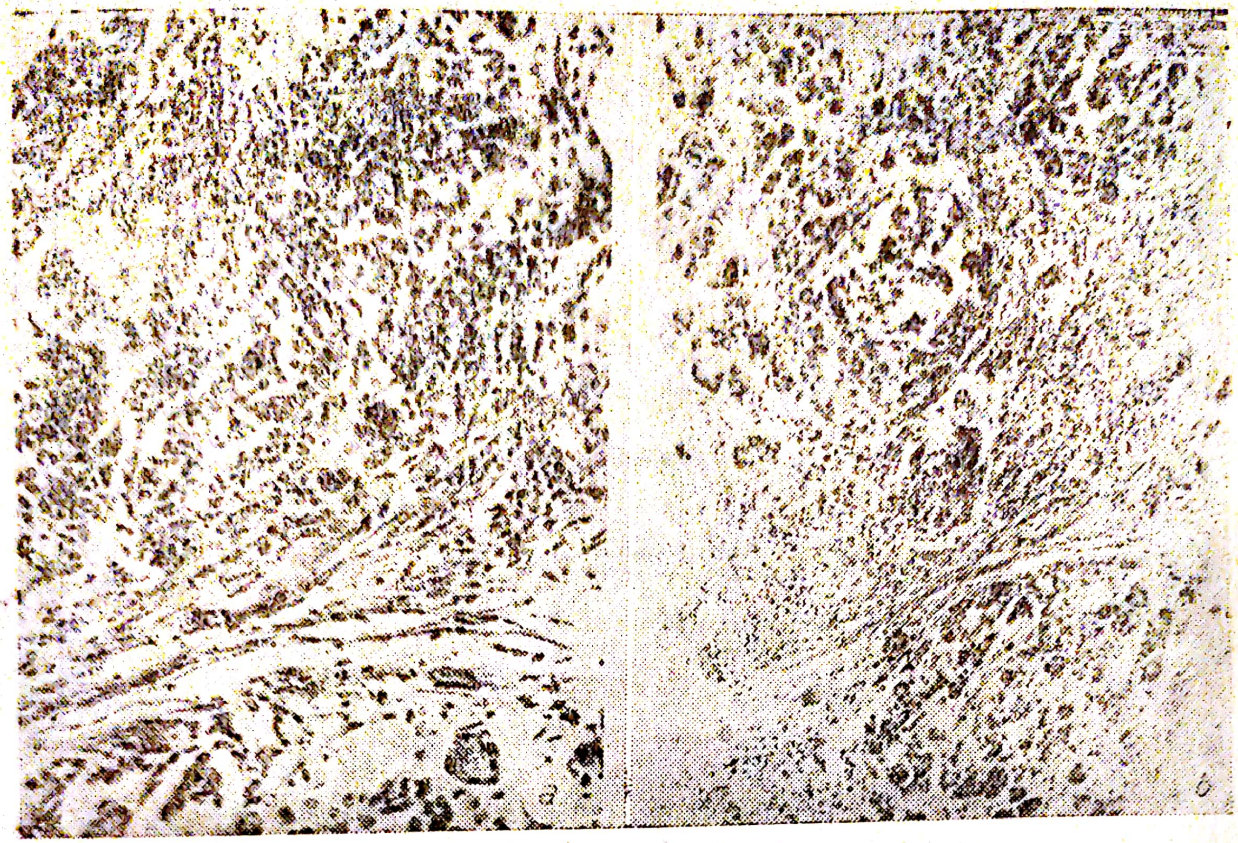


Fig. 61. — Hepatopancreatită subacută (icter epidemic) — obs. M. T. ♂ 21 de ani; evoluția paralelă a indicelui icteric și diastazic.



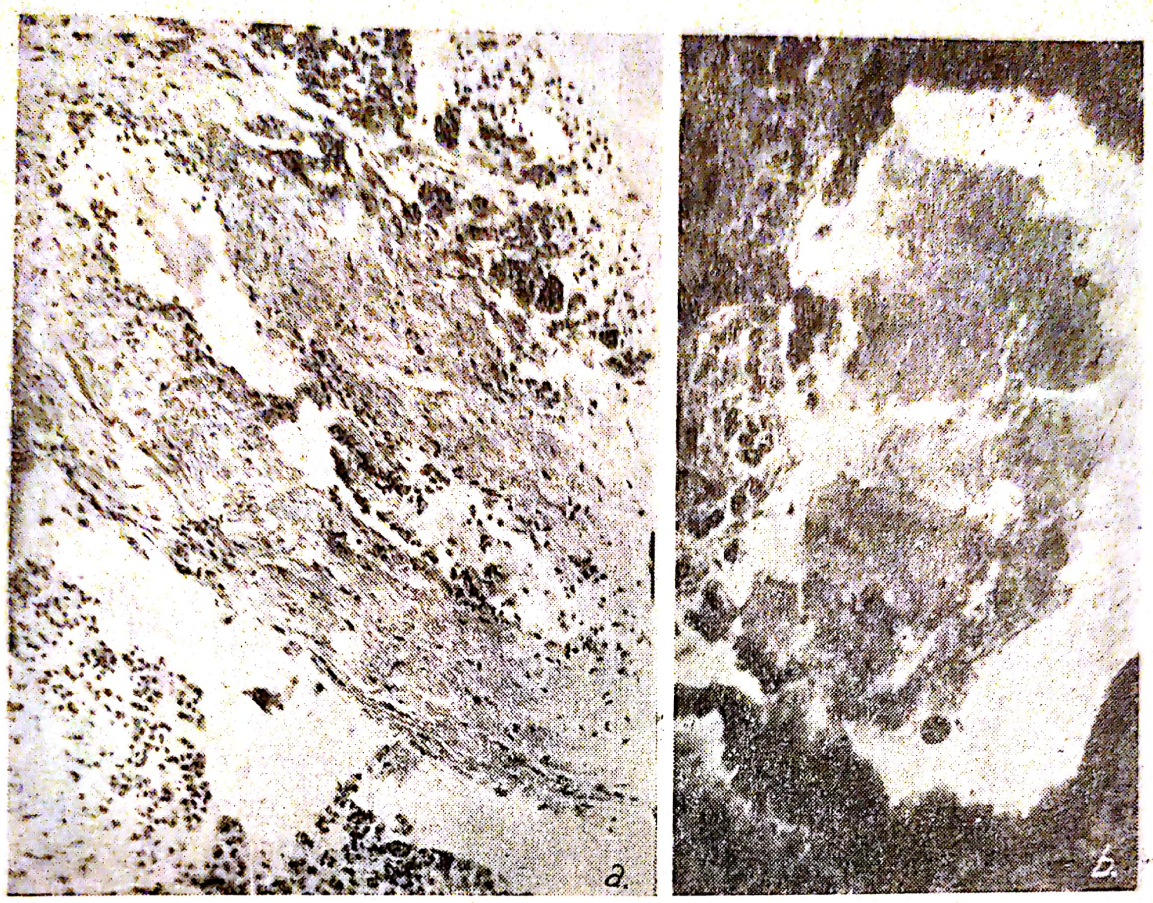
a — intensă proliferare de țesut conjunctiv și infiltrație celulară; *b* — leziuni de pancreatită interstițială și parenchimatoasă (necroză acinară și edem intrainsular).

Fig. 62—63. — Aspectul histopatologic al pancreasului în hepatita epidemică (St. Nicolau, Cajal, Marinescu).

Dat fiind rolul eficace al extractelor de pancreas în asociație cu cazeina (brînza de vaci) în tratamentul hepatitelor epidemice (Berlin, Kudașevici, Riazanskaia ș. a.), rol ce revine acțiunii lipotrope marcate a substanței lipocaice din pancreas, se poate presupune că și aceasta este mult scăzută în hepatita epidemică. Hipertrofia și degenerescența grasă a ficatului din cursul acestei boli ar indica un sindrom lipocaicopriv dependent de insuficiența celulelor insulare de tip α.

În ce privește proba leziunilor anatomice ale pancreasului în cursul hepatitei epidemice, ea a fost făcută prin verificări la operație sau necropsie. Autorii (Klippel, Loeper, May, Riche, Mayo Robson, Weil) au găsit succesiv, fie o pancreatită cefalică acută, fie o pancreatită inflamatorie. Cînd icterul a ajuns în stadiul de atrofie acută a ficatului, la necropsie s-au constatat leziuni degenerative pancreatice. În perioada ultimului război, S. S. Vail și B. P. Ugriumov au găsit în cazurile de boală Botkin cu sfîrșit letal un pancreas flasc avînd numeroase puncte de steatonecroză. Ureh notează o pancreatită acută în unul din patru cazuri de hepatită epidemică verificată anatomic. Recent,

Scanned with OKEN Scanner



a — pancreatită acino-canaliculară; *b* — leziuni de sialangită.

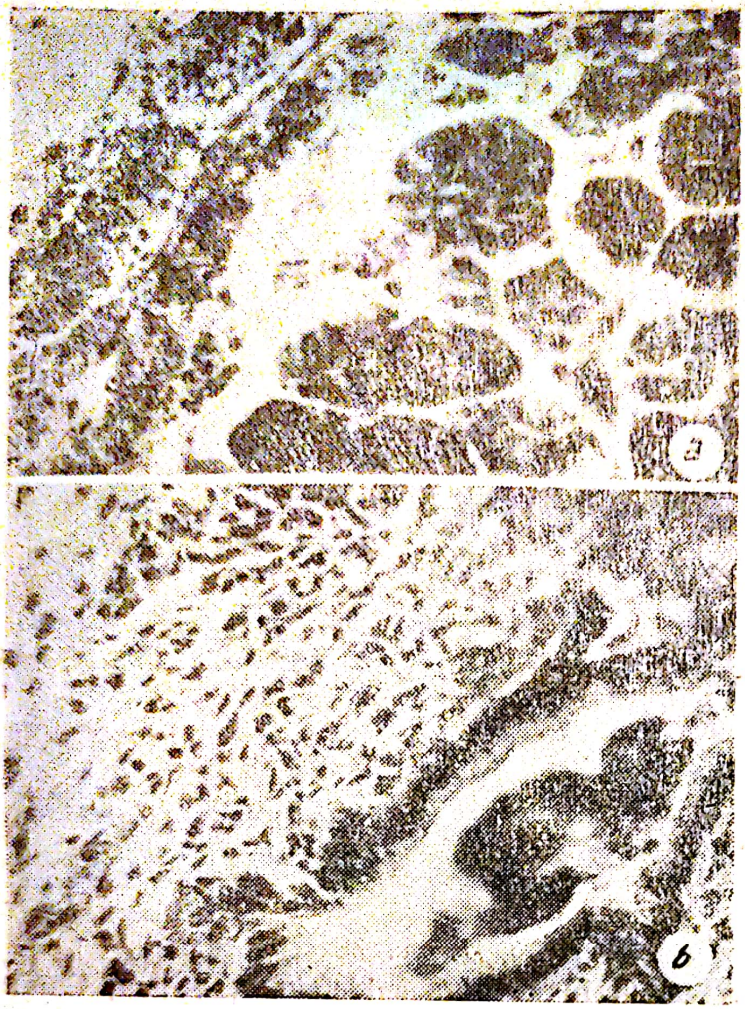
Fig. 64—65. — Leziunile pancreasului în hepatita epidemică (Nicolau, Cajal, Marinescu).

Șt. Nicolau, Cajal, Marinescu și colaboratorii au studiat leziunile pancreasului în hepatita epidemică (fig. 62—63, 64—65, 66).

Aceste probe constituie argumentele anatomo-clinice ale unei pancreatite acute din cursul icterului epidemic. Alteori se con-

Fig. 66. — Endotelită, edem perivascular și intumescență parenchimatoasă în pancreas într-un caz de hepatită epidemică și bronhopneumonie (Marinescu).

Scanned with OKEN Scanner



a — degenerescență acută a epiteliului glandular și leziuni vasculare (hemoragie, tromboze); *b* — sialangită și perisialangită.

Fig. 67—68. — Leziuni pancreatice în gripă complicată de encefalită (Marinescu).

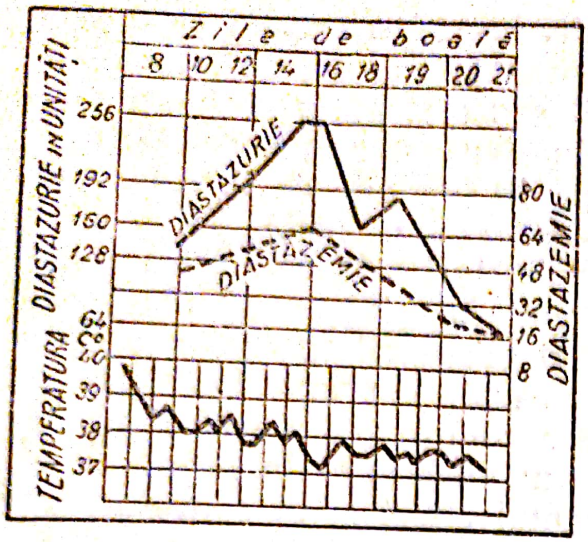
sideră existența unei pancreatite inflamatorii chiar și în geneza unor ictere care, obișnuit, sînt atribuite unei pancreatite cronice. Ipoteza se sprijină pe faptul că pancreatita așa-numită cronică se vindecă după colecisto-enterostomie, ceea ce nu cadrează cu noțiunea unei scleroze, iar chirurgii au insistat deseori asupra aspectului net inflamator, și nu scleros, al pancreatitei observată în cursul intervențiilor pentru cazurile de icter.

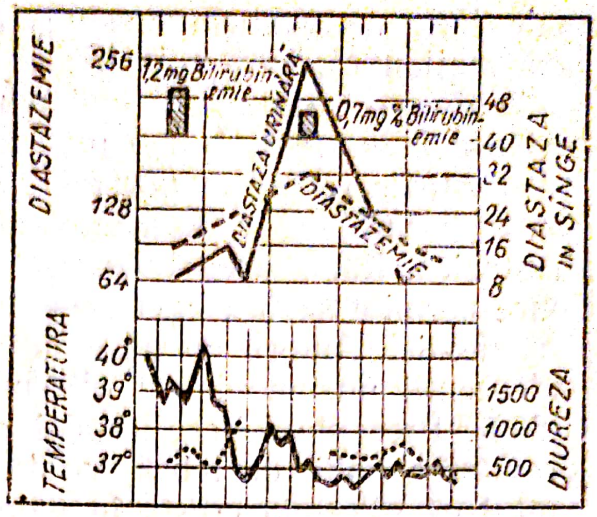
Pancreatitele în alte boli infecțioase. Sînt cunoscute de mult timp modificările morfologice viscerale în *difterie:* la nivelul pancreasului s-au notat congestia, dilatația capilarelor și degenerescența granulo-grăsoasă; de asemenea, s-au găsit modificări în *gripă* și în infecțiile streptococice (erizipel, septicemii). După epidemiile de gripă, unii autori au notat o recrudescență a diabetului (fig. 67—68).

În *gastro-enteritele acute* s-au notat pancreatite inflamatorii, pancreatite seroase și frecvent tulburări funcționale; în *dizenterie,* în *holeră,* în *toxemia tuberculoasă,* în *boala Vasiliev-Weil* etc.

În *periarterita nodoasă* (afecțiune a vaselor caracteristic alergică), exsudarea seroasă și fibrinoasă cu diapedeză leucocitară este frecventă și în parenchimul visceral (Abrikosov). Evident că toate aceste constatări nu pot surprinde dacă știm că bolile infecțioase în general determină, nu numai modificări locale, caracteristice fiecărei infecții, dar și procese patologice gene-

Scanned with OKEN Scanner





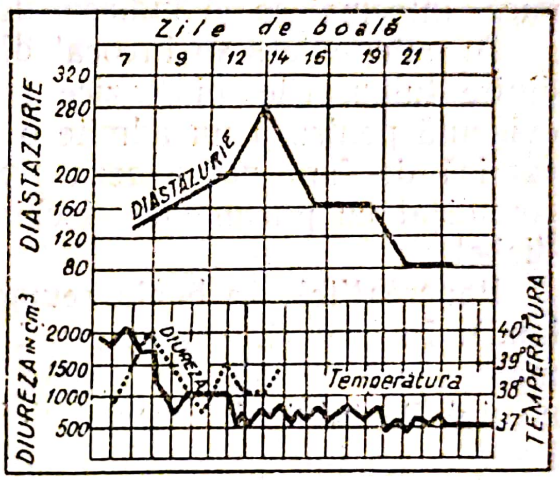


Fig. 69—71. — Tip de reacție pancreatică în cursul pneumoniei (cazuri diferite).

rale, mai mult sau mai puțin asemănătoare. Aceste procese apar ca o manifestare a reacției dinamice a organismului față de acțiunea agentului patogen, reacție care depinde de starea organismului și a sistemului lui nervos în special, de gradul de reactivitate și rezistență.

Pancreatitele în pneumonie. S-au demonstrat anatomo-histologic leziuni pancreatice în pneumococii (Macaigne, Trassov și Meranze, Pavel). Cu toate acestea, simptomele clinice de pancreatită sînt fără importanță. În cazurile de pneumonie, durerile corespunzătoare zonei pancreatice trec în general neobservate. În schimb, cercetarea funcțională a glandei arată tulburări importante acinoinsulare. În 18 cazuri cercetate împreună cu Pavel am găsit o eliminare foarte caracteristică a diastazei; în majoritatea cazurilor diastaza sanguină și urinară crește către sfîrșitul bolii și în momentul crizei (fig. 69—71). În primele 5—6 zile ale bolii, valorile diastazice sanguino-urinare sînt nor-

Scanned with OKEN Scanner

male. Faza de ascensiune este relativ bruscă și urmată de o altă fază staționară, care coincide cu primele zile de convalescență și, în fine, o ultimă fază mai mult sau mai puțin prelungită de revenire la normal. Într-o pneumonie cu evoluție normală, testul diastazic revine la normal după 10—15 zile de la defervescența termică. O complicație antrenează o nouă ascensiune diastazică. Raportarea tulburărilor diastazice la cele glicoreglatoare permite să înțelegem semnificația acestor reacții în cursul pneumoniei. Autorii au găsit deseori glicozurii spontane la convalescenții pneumonici și glicemii bazale cuprinse între 0,96 și 1,68%. Prezența hiperglicemiei este confirmată independent de gravitatea bolii, de febră, vîrstă sau medicație. Important este faptul că glicemia crește în momentul crizei și al convalescenței și revine la normal după 8—15 zile de la defervescența termică, întocmai ca și indicele diastazic.

În patogenie s-au invocat diverse ipoteze, dar relația directă dintre tulburările diastazice și cele glicoreglatoare este prea evidentă pentru a nu admite o atingere a pancreasului. Aceasta explică de fapt patogeneza rezistenței la insulină în diabetul complicat cu pneumonie și chiar determinismul unor cazuri de diabet.

Pancreatitele în boala reumatismală acută (Sokolski- Bouillaud). În cazurile grave, rapid mortale, de poliartrită reumatismală acută, autorii au pus în evidență leziuni degenerative la nivelul ficatului și pancreasului. Leziunile interesau trabeculele hepatice, acinii pancreatici și insulele Langerhans (citoliză și hiperemie marcată). În cazurile mai puțin grave, simultaneitatea leziunilor din cele două organe nu era obligatorie (Lutembacher și colaboratorii). S-au publicat de asemenea cazuri tipice de diabet reumatismal, vindecat numai prin salicilat de sodiu. Ulterior, micile recrudescențe reumatismale făceau să reapară tranzitoriu diabetul.

Într-un caz, reumatismul visceral grav, care a condus rapid la moarte, s-a însoțit de glicozurie și hiperglicemie de 2 g, iar la examenul anatomic s-a constatat o degenerescență gravă hepato-pancreatică alături de miocardită, asistolie dreaptă și bronhopneumonie. Alți autori au publicat chiar pancreatite acute reumatismale tipice, vindecate repede prin tratamentul salicilic; la auscultația inimii s-au perceput semne de stenoză mitrală. Waitz și Pernot pe lîngă cazuri tipice de diabet reumatismal, au publicat și cercetări în care au găsit tulburări latente glicoreglatoare în cursul reumatismului acut. S-au mai descris apendicite, peritonite acute sau numai reacții peritoneale în cursul reumatismului acut, vindecate prin tratamentul salicilic.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetarea funcțională a aparatului hepato-pancreatic dă rezultate frecvent pozitive, care permit să se precizeze rolul pancreasului în patogenia unor sindrome dureroase abdominale observate în cursul bolii reumatismale.

Intervenția unei hepato-pancreatite creează dificultăți terapiei antireumatismale, în sensul că trebuie reglementat un regim alimentar, ca și administrarea în timp util a glucozei și insulinei. Acest tratament se referă nu numai la acido-cetoza salicilică, dar și la deficiența hepato-pancreatică și carența glicogenică. Hepato-pancreatita reumatismală dispare în general după injecțiile intravenoase cu salicilat sau antipirină. Vindecarea se face mai lent, iar uneori persistă o fragilitate hepato-pancreatică chiar și după ce a dispărut orice altă manifestare a bolii reumatismale.

Cercetarea sistematică a pancreasului poate da rezultate asemănătoare și în celelalte infecții.

Tratament

În pancreatitele acute simple, tratamentul se confundă cu acela al cauzei primare. Fenomenele de intoleranță însoțite de reacții febrile se combat cu repausul complet, antibiotice, regim hidro-zaharat, soluție clorurată izotonică. Pentru calmarea durerilor sînt indicate cataplasme laudanizate și căldură umedă în comprese. Atît timp cît persistă tulburările diastazice, se administrează un regim alimentar de cruțare și tratament glico-insulinic. În crizele dureroase pancreatico-solare, injecții cu efedrină, extract corticosuprarenal și eventual blocaj anestezic paravertebral. După cum am arătat, în unele boli infecțioase, punctul critic este la sfîrșitul perioadei febrile, cînd se constată o scădere a toleranței pentru glucide, care trebuie combătută cu doze insulinice mici (10 u., de două ori pe zi). În orice caz se va evita supraalimentarea cu glucide, care poate duce la surmenaj insular.

În scopul de a evita reactivarea sucului pancreatic prin tripsină, devenită anormal de activă în cursul puseurilor de pancreatită (creșterea amilazei sanguino-urinare constituie aci un martor), se administrează atropină, beladonă, bicarbonat de sodiu, care au proprietatea de a inhiba secreția sucului pancreatic. Tratamentul insulinic, pe de altă parte, împiedică efectele nocive ale tulburărilor diastazice, evită propagarea sau apariția leziunilor de surmenaj pancreatic, favorizînd chiar regresarea unor leziuni degenerative de tip reversibil. Prin rolul insulinei de a activa oxidările zahărului în celule și țesuturi, acest hormon

Scanned with OKEN Scanner

este foarte necesar în tratamentul sindromelor de pancreatită. După vindecarea puseului acut, opoterapia prin fermenții respectivi și polivitaminele, în special vitamina A și C, corijează dezechilibrul funcțional al pancreasului.

Cînd cauza pancreatitei este hepatita icterigenă, tratamentul instituit va tinde să vindece ambele afecțiuni. Regimurile se vor prescrie cu grijă, iar medicația insulinică și drenajul medical al căilor biliare vor grăbi nu numai regresarea icterului și a insuficienței hepatice, dar și ameliorarea considerabilă a activității enzimatice a pancreasului, ambele cu bune repercusiuni asupra pancreatitei și nutriției deficitare.

Nu trebuie neglijat nici tratamentul cu extract pancreatic total, al cărui conținut în lipocaic, întărit prin adăugirea unui regim bogat în brînză de vaci (100 g proteine, 400 g glucide, 60 g grăsimi sub formă de unt proaspăt) vindecă bolnavii de hepatită acută într-un termen mult mai scurt, în medie 16—18 zile, și nu după 30 de zile în medie, cum se întîmplă în cazurile tratate fără extract pancreatic (Berlin, Kudașevici, Riazanskaia, Pavlov). In sfîrșit, o supraveghere atentă a bolnavilor este necesară pentru a se trece la o terapeutică mult mai activă, în caz de evoluție către una din formele grave ale pancreatitei.

Dacă infecțiile determină tulburări morfo-funcționale la nivelul unui pancreas normal, cu atît mai mult ele vor influența un pancreas în prealabil atins, cum este cel diabetic. Această influență se manifestă printr-o agravare a diabetului, iar glicemia considerabil crescută și acidoza nu mai sînt ușor influențate de tratamentul insulinic, pînă la vindecarea infecției. Tratamentul cu antibiotice reduce foarte mult gravitatea infecțiilor la diabetici, atît în cele medicale (pneumonie etc.), cît și în cele chirurgicale (strepto-stafilococii diverse).

O scădere a toleranței la glucide se observă și în hepatita icterigenă acută. In acest sens, noi am descris un caz de hepato-pancreatită icterigenă recidivantă la o bolnavă de diabet zaharat. In cursul recidivei icterului, diabetul se agrava, pentru a se atenua în perioada remisiunilor.

Patogenic, s-a emis ipoteza că infecția stimulează activitatea glandelor antiinsulare, în special suprarenala și tiroida. Un mecanism mai plauzibil ar fi că pancreatita, prin difuzarea tripsinei către sistemul capilar al insulelor Langerhans, influențează insulinosecreția. Tratamentul dieteto-insulinic și antibiotic al diabetului complicat cu infecții permite să se intervină chirurgical, cu bune rezultate, în cazurile complicate cu tuberculoză sau cu o infecție supurativă, complicații care înaintea erei insulino-antibiotice dădeau o mortalitate de 40—50%.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxie

Măsurile preventive se vor adresa cauzelor care determină pancreatitele inflamatorii sau catarale; din acest punct de vedere, profilaxia bolilor infecţioase se situează pe un prim-plan. Cunoscînd rolul pancreasului infecţios la originea sindromelor grave de pancreatită acută hemoragică sau supurată, uneori mortale, la originea sechelelor cu evoluţie cronică şi în special, în etiologia diabetului, combaterea infecţiilor de orice fel este absolut necesară.

Prin vaccinarea preventivă (tifoidă, scarlatină), pe de o parte, şi prin tratamentul unora dintre infecţii (enterocolita acută, pneumonie, scarlatină etc.) cu chimioterapice, vaccinuri şi mai ales cu antibiotice (penicilină, streptomicină, aureomicină etc.) pe de alta, se reduce mult numărul cazurilor de pancreatită infecţioasă. Fie că aceasta apare ca o complicaţie, fie ca o localizare selectivă a agentului infecţios, un fapt este cert: profilaxia şi terapeutica bolilor infecţioase depăşesc cadrul strîmt al microbiologiei şi se angajează pe calea patogenică. După concepţia lui Koltîpin, sensibilizarea organismului prin agenţi infecţioşi conduce la modificări viscerale care nu trebuie omise. Problema terapiei patogenice constă, în primul rînd, în restabilirea stării anterioare a organismului şi aceasta este posibilă printr-o terapie de desensibilizare şi stimulare activă alături de terapia etiologică. Rezultatele favorabile în evoluţia bolilor se atribuie tocmai reacţiei imunologice a organismului. Astfel, terapia actuală a modificat complet înfăţişarea infecţiilor. În scarlatină de exemplu, penicilinoterapia scade gradul de toxicitate, produce o scădere rapidă a temperaturii şi împiedică apariţia complicaţiilor septice mai ales dacă tratamentul este aplicat din prima perioadă a bolii. Aplicat în a doua perioadă, tratamentul antibiotic, suficient ca dozaj şi durată, în raport cu vîrsta şi gravitatea bolii, influenţează deosebit de favorabil complicaţiile septice. Se presupune astfel că şi pancreatita, care în cursul scarlatinei apare de la început sau în perioada a doua a bolii, este susceptibilă, fie de a se vindeca, fie chiar a fi împiedicată să apară. Această ipoteză este valabilă şi pentru celelalte infecţii.

Este locul poate să mai subliniem importanţa asanării tuturor focarelor infecţioase care favorizează nu numai apariţia bolii reumatismale sau nefritei cronice, ci şi a pancreatitei cu evoluţie variabilă.

Profilaxia pancreatitei din cursul bolii Botkin merită o menţiune specială. Apariţia pancreatitei constituie aci un factor de

Scanned with OKEN Scanner

gravitate prin simptomele ce se asociază, prin evoluția deseori mai prelungită a bolii și prin sechelele de pancreatită cronică latentă. Evitarea pancreatitei nu este posibilă decît dacă se cunosc condițiile de apariție a hepatitei. După cercetările recente, icterul epidemic este o boală infecțioasă datorită unui virus specific, transmisibil de la om la om prin contact direct sau indirect, prin intermediul alimentelor, apei de băut etc. Este o boală generală a organismului, cu leziuni pronunțate la nivelul ficatului. Icterul, deși simptom cardinal, nu este obligatoriu și, în sfîrșit, din punct de vedere funcțional, boala dereglează întreaga serie de metabolisme din organism. Terapeutica profilactică individuală și colectivă este justificată de faptul că boala Botkin poate avea un caracter extensiv, este contagioasă, perioadele de stare și de convalescență sînt de lungă durată, capacitatea de muncă este mult timp compromisă, iar sechelele sînt multiple și uneori destul de grave. Dacă tratamentul curativ nu este etiologic, el marchează totuși, în etapa actuală, un însemnat progres, pentru că se sprijină pe noua concepție asupra bolii însăși, și nu pe teza virchowistă asupra icterului denumit cataral.

În consecință, medicului i-ar reveni sarcina să depisteze boala, să precizeze diagnosticul cît mai precoce. Aceasta este posibil numai în mediul epidemic, cînd o simptomatologie digestivă cît de frustă, apărută la un individ la care s-a stabilit un contract posibil cu alți bolnavi din colectivitate, ridică suspiciunea de hepatită epidemică. Evoluția ulterioară a simptomelor și a datelor de laborator va confirma sau nu diagnosticul prezumtiv inițial. În majoritatea cazurilor, însă, medicul se găsește în situația de a face o terapie curativă care vizează protejarea ficatului împotriva distrofiei grase, sporirea rezistenței și a capacității de apărare a organismului, în general, și a ficatului, în special, suprimarea excitațiilor nervoase nocive și puternice plecate din ficatul bolnav și înlocuirea lor cu una slabă, specială, care să influențeze favorabil troficitatea organului lezat. Pe baza acestor principii, terapeutica se îndreaptă concomitent pe trei căi: repausul fizic și intelectual, regimul dietetic, cu aport suficient de glucide, proteine și vitamine, în funcție de evoluția ciclică, adică de dinamica bolii și, în sfîrșit, administrarea unor medicamente simptomatice după faza evolutivă și forma clinică a bolii (Köppich și colaboratorii). Se presupune că prin aceste mijloace se reduc și urmările hepatitei epidemice. Cu toate acestea, indicele funcțional pancreatic în sechelele acestei boli este net deficient în aproximativ 60% din cazuri, mediocru în 25% și normal în 15%.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii se plîng de jenă persistentă în regiunea subcostală, de intoleranţe alimentare atribuite participării căilor biliare la sindromul icterului epidemic, care ar continua şi după vindecarea clinică a icterului. În realitate, nici starea veziculară, nici starea hepatică nu explică simptomele cronice pe care le acuză foştii bolnavi de hepatită epidemică. În special astenia accentuată care apare mai ales în timpul eforturilor intelectuale, imposibilitatea de a-şi recăpăta greutatea corporală pierdută în cursul perioadei acute a hepatitei, inapetenţa şi continua slăbire, dezgustul şi intoleranţa pentru anumite alimente, scaunele frecvent diareice, conţinînd grăsimi nedigerate şi fibre musculare incomplet atacate, simptome asociate la un indice funcţional pancreatic scăzut, sînt probe sigure de participarea pancreatică în sechelele hepatitei epidemice, care impun terapia respectivă.

Concluzii. Reiese deci că pancreasul este frecvent atins în cursul infecţiilor. Simptomatologia clinică este în general atenuată sau absentă, dar ea nu exclude forme acute dramatice. Diagnosticul se sprijină pe pozitivitatea probelor clinico-funcţionale, expresia leziunilor histopatologice graduale ale glandei. În mod izolat, aceste leziuni au fost de altfel demonstrate. Prin caracterul clinic şi evolutiv, pancreatitele sînt în general de ordin medical. Judecînd după vindecarea sau persistenţa tulburărilor clinico-funcţionale ale pancreasului, leziunile sînt frecvent reversibile şi foarte rar constituie un stadiu de trecere către forme grave de pancreatită edematoasă, necroză hemoragică sau supurată. Între aceste două extreme, există posibilitatea frecventă a sechelelor postinfecţioase, cu tendinţă la evoluţie ulterioară din punct de vedere morfologic şi funcţional.

Pancreatite acute grave

Necroza hemoragică acută

Aspectul semeiologic al pancreatitelor acute a fost abia schiţat la capitolul respectiv. Aci vom reuni semnele care, obişnuit, ne orientează în diagnosticul pancreatitelor acute, plecînd de la formele grave (necroza hemoragică acută şi drama pancreatică propriu-zisă) la formele medii, uşoare şi edematoase.

Întrucît debutul nu este ca „trăsnetul în mijlocul unui cer senin", trebuie să analizăm tulburările preexistente crizei actuale.

În antecedente, bolnavii prezintă foarte des tulburări digestive, cu simptome de tip ulceros sau numai gastric, duodenal, colitic; apoi tulburări hepato-biliare, cu simptome de colecistită,

Scanned with OKEN Scanner

gravitate prin simptomele ce se asociază, prin evoluția deseori mai prelungită a bolii și prin sechelele de pancreatită cronică latentă. Evitarea pancreatitei nu este posibilă decît dacă se cunosc condițiile de apariție a hepatitei. După cercetările recente, icterul epidemic este o boală infecțioasă datorită unui virus specific, transmisibil de la om la om prin contact direct sau indirect, prin intermediul alimentelor, apei de băut etc. Este o boală generală a organismului, cu leziuni pronunțate la nivelul ficatului. Icterul, deși simptom cardinal, nu este obligatoriu și, în sfîrșit, din punct de vedere funcțional, boala dereglează întreaga serie de metabolisme din organism. Terapeutica profilactică individuală și colectivă este justificată de faptul că boala Botkin poate avea un caracter extensiv, este contagioasă, perioadele de stare și de convalescență sînt de lungă durată, capacitatea de muncă este mult timp compromisă, iar sechelele sînt multiple și uneori destul de grave. Dacă tratamentul curativ nu este etiologic, el marchează totuși, în etapa actuală, un însemnat progres, pentru că se sprijină pe noua concepție asupra bolii însăși, și nu pe teza virchowistă asupra icterului denumit cataral.

În consecință, medicului i-ar reveni sarcina să depisteze boala, să precizeze diagnosticul cît mai precoce. Aceasta este posibil numai în mediul epidemic, cînd o simptomatologie digestivă cît de frustă, apărută la un individ la care s-a stabilit un contract posibil cu alți bolnavi din colectivitate, ridică suspiciunea de hepatită epidemică. Evoluția ulterioară a simptomelor și a datelor de laborator va confirma sau nu diagnosticul prezumtiv inițial. În majoritatea cazurilor, însă, medicul se găsește în situația de a face o terapie curativă care vizează protejarea ficatului împotriva distrofiei grase, sporirea rezistenței și a capacității de apărare a organismului, în general, și a ficatului, în special, suprimarea excitațiilor nervoase nocive și puternice plecate din ficatul bolnav și înlocuirea lor cu una slabă, specială, care să influențeze favorabil troficitatea organului lezat. Pe baza acestor principii, terapeutica se îndreaptă concomitent pe trei căi: repausul fizic și intelectual, regimul dietetic, cu aport suficient de glucide, proteine și vitamine, în funcție de evoluția ciclică, adică de dinamica bolii și, în sfîrșit, administrarea unor medicamente simptomatice după faza evolutivă și forma clinică a bolii (Köppich și colaboratorii). Se presupune că prin aceste mijloace se reduc și urmările hepatitei epidemice. Cu toate acestea, indicele funcțional pancreatic în sechelele acestei boli este net deficient în aproximativ 60% din cazuri, mediocru în 25% și normal în 15%.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii se plîng de jenă persistentă în regiunea subcostală, de intoleranţe alimentare atribuite participării căilor biliare la sindromul icterului epidemic, care ar continua şi după vindecarea clinică a icterului. În realitate, nici starea veziculară, nici starea hepatică nu explică simptomele cronice pe care le acuză foştii bolnavi de hepatită epidemică. În special astenia accentuată care apare mai ales în timpul eforturilor intelectuale, imposibilitatea de a-şi recăpăta greutatea corporală pierdută în cursul perioadei acute a hepatitei, inapetenţa şi continua slăbire, dezgustul şi intoleranţa pentru anumite alimente, scaunele frecvent diareice, conţinînd grăsimi nedigerate şi fibre musculare incomplet atacate, simptome asociate la un indice funcţional pancreatic scăzut, sînt probe sigure de participarea pancreatică în sechelele hepatitei epidemice, care impun terapia respectivă.

Concluzii. Reiese deci că pancreasul este frecvent atins în cursul infecţiilor. Simptomatologia clinică este în general atenuată sau absentă, dar ea nu exclude forme acute dramatice. Diagnosticul se sprijină pe pozitivitatea probelor clinico-funcţionale, expresia leziunilor histopatologice graduale ale glandei. În mod izolat, aceste leziuni au fost de altfel demonstrate. Prin caracterul clinic şi evolutiv, pancreatitele sînt în general de ordin medical. Judecînd după vindecarea sau persistenţa tulburărilor clinico-funcţionale ale pancreasului, leziunile sînt frecvent reversibile şi foarte rar constituie un stadiu de trecere către forme grave de pancreatită edematoasă, necroză hemoragică sau supurată. Între aceste două extreme, există posibilitatea frecventă a sechelelor postinfecţioase, cu tendinţă la evoluţie ulterioară din punct de vedere morfologic şi funcţional.

Pancreatite acute grave

Necroza hemoragică acută

Aspectul semeiologic al pancreatitelor acute a fost abia schiţat la capitolul respectiv. Aci vom reuni semnele care, obişnuit, ne orientează în diagnosticul pancreatitelor acute, plecînd de la formele grave (necroza hemoragică acută şi drama pancreatică propriu-zisă) la formele medii, uşoare şi edematoase.

Întrucît debutul nu este ca „trăsnetul în mijlocul unui cer senin", trebuie să analizăm tulburările preexistente crizei actuale.

În antecedente, bolnavii prezintă foarte des tulburări digestive, cu simptome de tip ulceros sau numai gastric, duodenal, colitic; apoi tulburări hepato-biliare, cu simptome de colecistită,

Scanned with OKEN Scanner

coledocită şi litiază: în sfîrşit, simptome de pancreatită latentă, la care un examen aprofundat ar pune în evidenţă tulburări funcţionale caracteristice.

Ne vom gîndi deci la pancreatită acută ori de cîte ori ne găsim în faţa unui sindrom dureros al regiunii epigastrice cu debut brusc care survine obişnuit la vechii bolnavi de litiază biliară sau ulcer gastro-duodenal.

Sindromul dureros evoluează în trei faze care corespund proceselor de dezvoltare succesivă a leziunilor de pancreatită acută. Prima fază corespunde durerilor vii, tenace şi progresive în epigastru, cu iradiaţie la stînga şi regiunea dorso-lombară. Cel mai des, durerile apar brusc, cu intensificare treptată, care depăşeşte intensitatea durerilor din ori care altă afecţiune acută abdominală. Dacă în unele cazuri durerile sînt mai puţin accentuate, în schimb ele sînt permanente, interceptate periodic de crize violente, a căror intensitate merge pînă la pierderea cunoştinţei şi împotriva cărora injecţiile de morfină rămîn fără nici un efect. Durerile ating maximul de intensitate pe linia mediană, supraombilical şi transversal, în bară, corespunzînd zonei de proiecţie a pancreasului. Iradierea lor variază însă foarte mult: în hipocondrul stîng în 59,4%, în hipocondrul drept 16,2%, în ambele hipocondre 8,1%, în tot abdomenul 10,8%. Aceste cifre sînt de altfel relative.

În procesul patologic, cointeresarea plexului solar situat posterior în imediata vecinătate (compresiunea prin mărirea de volum a pancreasului sau numai simpla iritaţie a plexului solar) imprimă iradierii durerilor un caracter atît de variabil, încît unii autori (Abramson) acordă marii varietăţi a iradierii dureroase valoarea de simptom patognomonic pentru pancreatita acută: iradieri de-a lungul rebordului costal, în lombe, în torace şi regiunea precordială, în unghiul costo-vertebral stîng şi în coapsa stîngă. Voskresenski consideră că cel mai des variaţia iradierilor dureroase ar corespunde localizării leziunilor. În leziunile întinse şi grave ale glandei, durerea epigastrică maximă iradiază dorsal, în ambele regiuni lombare şi coapse. Cînd leziunea este predominant cefalică, iradierile predomină în partea dreaptă, adică în hipocondrul, umărul, regiunea lombară şi fosa iliacă dreaptă. Cînd leziunea predomină în regiunea cozii pancreasului, iradierile sînt limitate de partea stîngă, regiunea lombară, fosa iliacă şi coapsa stîngă, precum şi umărul stîng; cînd durerile iradiază în regiunea precordială, leziunile ar interesa regiunea canalului Santorini. Aceste particularităţi ale sindromului dureros, raportate la indicele diastazic şi hiperglicemic, permit autorului să alcătuiască o serie de scheme cu

Scanned with OKEN Scanner

privire la diagnosticul topografic al leziunilor din pancreatita acută. După Leporski însă, valoarea acestor scheme este relativă: dureri cu iradieri asemănătoare se constată în cancerul median sau caudal al pancreasului; apoi iradierile în partea stîngă nu sînt patognomonice (pe 99 de cazuri, Skoog constată iradieri în stînga numai la 21 de bolnavi); constatări asemănătoare au făcut şi alţi autori (Beckmann, Lagerlöf). Excitarea regiunii caudale a pancreasului cu un electrod, pe 16 cazuri, a determinat dureri o dată la dreapta, de şase ori median şi de nouă ori la stînga (Bliss şi colaboratorii).

Fenomenele de colaps şi şoc nervos însoţesc de obicei formele grave ale pancreatitei acute. Bolnavul are faciesul anxios, livid, cianotic chiar fix, aton, ochii excavaţi; transpiraţie profuză, rece, extremităţile reci, respiraţia accelerată şi sacadată; disociaţie între puls şi temperatură: pulsul foarte variabil oscilează, după cazuri, între 60 şi 180 de bătăi/minut, temperatura normală, subnormală sau subfebrilă, iar în unele cazuri peste 40°; hipotensiune arterială constantă.

Starea de intoxicaţie gravă a organismului prin produsele de dezagregare pancreatică (tripsină hiperactivată, substanţe histaminice şi alte substanţe provenite din moleculele proteice necrozate), ca şi *iritaţia plexului solar,* determină *vărsături* incoercibile în 80—90% din cazuri. Vărsăturile preced sau însoţesc durerile şi persistă şi după dispariţia lor. Sînt vărsături abundente ca în dilataţia acută a stomacului sau ca în ocluzia intestinală: alimentare, mucoase bilioase şi mai rar sanguinolente. Avînd un caracter foarte rar fecaloid, ele pun uneori problema diagnosticului diferenţial cu ocluzia intestinală. În orice caz ele indică o formă gravă a pancreatitei acute. Tot datorită iritaţiei plexului solar, tranzitul materiilor şi gazelor este total sau parţial oprit. Boala evoluează de la început cu constipaţie atonă, iar diareea, foarte rară de altfel, apare numai în fazele tardive ale bolii. Constipaţia se reduce prin clisme. Rareori survin scaune sanguinolente.

Oliguria este extremă. Bolnavul are gura uscată şi sete vie. Starea de hiperexcitabilitate psihică menţine luciditatea bolnavului pînă la sfîrşit.

Cianoza poate fi generalizată sau localizată. În regiunea paraombilicală apare un placard cianotic — purpură hemoragică locală (Halstead) — sau pe flancuri, sub formă de pete de coloraţie albastră-cenuşie (Gray-Turner) sau pete violete pe faţă (Mondor) sau, în sfîrşit, pe lîngă coloraţia cianotică a peretelui abdominal, apar peteşii brun-roşcate sub rebordul costal posterior şi regiunea lombară (Dawis). Aspectul echi-

motic din regiunea paraombilicală se datorește pigmenților sîngelui revărsat în cavitatea peritoneală. Unii autori acordă o mare valoare patognomonică acestor aspecte de cianoză, după alții, însă (Leporski), diversele particularități ale cianozei apar inconstant (40%).

Simptomele abdominale sînt: balonare inconstantă și meteorism mai ales în epigastru, dar fără contractură evidentă a peretelui abdominal. Contractura violentă (pîntece de lemn) se datorește unui reflex viscero-parietal și este aproape constantă numai în edemul acut al pancreasului. În necroza hemoragică, evoluția gravă contrastează cu abdomenul moale, puțin balonat și fără contractură.

Sensibilitatea abdominală este mărită. Prin percuție se constată zone dureroase și zone de hiperestezie (Kalk, Beckmann), în special paraombilical stîng, în hipocondrul stîng, pe traiectul rebordului costal stîng și unghiul costo-vertebral stîng. O zonă de hiperestezie a fost descrisă în segmentul superior al fesei stîngi. Razdolski a pus în evidență, cu ajutorul percuției superficiale plesimetrice, zone dureroase, care după Voskresenski s-ar suprapune proiecției pancreasului bolnav pe peretele abdominal. În zonele hipersensibile, apărarea musculară este de intensitate variabilă; în general lipsește în perioada inițială a bolii și apare o dată cu instalarea fenomenelor peritoneale. Adăugăm că unii autori (Kőrte) constată în 30—40% din cazuri prezența unor zone de apărare musculară, dispusă transversal, corespunzînd regiunii de proiecție a pancreasului.

Dacă în perioada inițială a bolii, bătăile aortei abdominale, care sînt puternice, pot fi percepute, ulterior, din cauza edemului și consistenței mărite a pancreasului, aceste bătăi nu se mai percep (Voskresenski). Rareori se percepe o tumefacție în regiunea pancreatică. Participarea ficatului și a splinei se traduce printr-o mărire ușoară de volum a acestor organe.

Tulburările funcționale pancreatice pot fi puse în evidență chiar din primele ore de la debutul crizei. Amilazuria este mult crescută, atingînd valori de la 500—1 000—6 000 și chiar 12 000 u. Wohlgemuth; testul diastazic rămîne pozitiv 3—20 de zile. O probă negativă nu ar exclude diagnosticul de pancreatită acută, fiind posibilă o formă gravă, unde necroza a distrus întreaga glandă. De asemenea, nu există un paralelism între intensitatea reacției și gravitatea bolii. Dar cînd boala evoluează favorabil, scăderea amilazei în sînge și urină apare repede. Lipazemia este și ea pozitivă, astfel că determinarea acestor doi fermenți în serul sanguin este obligatorie în pe-

rioada inițială a bolii, contribuind la punerea diagnosticului. Recent s-a putut evidenția și o tripsinurie mărită în pancreatitele acute (Loeffler și Eisselier). Glicozuria, semn de mare valoare, apare numai într-un număr redus de cazuri (30%). Hiperglicemia este constantă, mai ales în edemul acut al pancreasului (în 9 din 10 cazuri) și inconstantă în necroză, care poate lăsa indemne numeroase insule Langerhans. Cercetările de control în această direcție au dus la rezultate variabile, autorii notînd hiperglicemii în proporție de 10—50% (Bergmann, Gulecke, Schmieden). Tulburările de metabolism glucidic sînt evidente, mai ales cînd procesele interesează și partea caudală a glandei, care, după cum am arătat, posedă cel mai mare număr de insule. Evident că proba hiperglicemiei provocate nu este posibilă în asemenea cazuri, dar, atunci cînd a fost posibil, curbele de hiperglicemie au prezentat tipul diabetic. Autorii au constatat chiar în 2% din cazuri apariția precoce a diabetului zaharat.

Sindromul umoral al pancreatitei acute este constituit din: hiperleucocitoză, hipocloremie, hipocalcemie, hipoprotrombinemie, hipofosfatemie; aspect lactescent al serului din cauza hiperlipemiei și hipercolesterolemiei, la care trebuie adăugat creșterea concentrației în fermenți pancreatici și uneori a glicemiei.

Leucocitoza variază foarte mult. În forme grave chiar, ea poate fi în limite normale sau moderat crescută pînă la 10 000. Herfort constată o limfopenie în 63% din cazuri. În formele supurate, leucocitoza crește pînă la 20 000 de elemente, cu un procent crescut de segmentate neutrofile; în necroză, leucocitoza depășește 10 000 elemente în 80% din cazuri.

Cloremia scade pînă la 300 mg% (normal 560 mg%) mai ales în formele cu fenomene de șoc și ocluzie intestinală, datorită intoxicației prin substanțe azotate.

Calcemia scade pînă la 5,4 mg% și coincide cu simptome de tetanie (Trawer și Brown). În alte lucrări (Edmondson și Berne) se insistă asupra mobilizării calciului în focarele de necroză din pancreatita acută, cifra calciului din parenchimul glandular putînd ajunge pînă la 75 mg% (normal 5,5 mg%); paralel calcemia scade sub 7 mg%. În 21 de cazuri de pancreatită acută, valoarea calcemiei a variat astfel: în 8 cazuri între 7 și 9 mg%; în 7 cazuri între 9 și 11 mg% și în 6 cazuri peste 11 mg% (Lan-Hsi-Chun și colaboratorii). Mecanismul hipocalcemiei s-ar explica prin tulburarea scindării grăsimilor în intestin, în urma insuficienței pancreatice. Se formează ast-

fel o cantitate exagerată de acizi graşi, care intră în combinaţie cu calciul sub formă de săpunuri insolubile ce constituie componenta principală a elementelor şi maselor necrotice grase. Dacă necroza pancreatică este masivă, atunci şi cantitatea de calciu legată în intestin este mare, de unde rezultă hipocalcemie (Leporski). O altă cauză a hipocalcemiei o constituie tulburarea în resorbţia grăsimilor în intestin şi apariţia steatoreei, care favorizează eliminarea calciului prin scaune (analizele o confirmă).

În alte cazuri, *bilirubinemia* este mărită, iar cînd se asociază litiaza biliară, icterul poate fi evident.

Protrombina scade în pancreatitele grave şi constituie un martor al tulburărilor hepatobiliare asociate.

Creşterea fosfatazelor alcaline este inconstantă; cînd coexistă icterul, creşterea fosfatazei peste 15 u. Roberts indică natura mecanică a acestuia. *Hormonul lipocaic este mult diminuat* (Fröhlich). Este interesantă, de asemenea, creşterea în plasma sanguină a *antitrombinei* ca răspuns la prezenţa tripsinei în sînge. Antitrombina se comportă ca un inhibitor al tripsinei, asemănător unui anticorp care apare numai în prezenţa tripsinei. În pancreatitele acute se constată o creştere rapidă a antitrombinei, în 90% din cazuri, în timp ce la martori, cifrele obţinute sînt în limite normale în 98% din cazuri (Innerfield). Cifre crescute de antitrombină plasmatică s-au constatat la iepuri şi cîini sensibilizaţi în prealabil printr-o injecţie intravenoasă de tripsină. Faptul că între cifrele antitrombinei şi amilazemiei există un paralelism, este un indiciu că paralel trece în sînge şi o cantitate de tripsină care poate fi pusă în evidenţă indirect, prin răspunsul ei în antitrombină (în prezent lipseşte o metodă directă de dozare a tripsinei în sînge).

Semnele radiologice, ca: mărirea cadrului duodenal, comprimarea bulbului, deplasarea unghiului duodeno-jejunal şi staza baritată prin hipotonie duodenală sînt inconstante. Radiologia gastro-duodenală însă nu este posibilă într-o criză violentă abdominală ca aceea din pancreatita acută hemoragică. În faza de acalmie, stomacul şi duodenul pot apărea radiologic hipertonice, rigide.

Aspectul evolutiv al pancreatitelor acute poate fi:

a) *supraacut,* cînd moartea survine dramatic prin colaps în 4—6 ore de la debut şi mai rar după 1—2 zile; oamenii care sucombă de indigestie după o masă copioasă ar fi în general victimele pancreatitei hemoragice. Erorile de diagnostic sînt aci foarte frecvente. O intervenţie medico-chirurgicală de urgenţă ar putea fi salvatoare;

Scanned with OKEN Scanner

b) *acut,* cînd evoluția durează de la 24—72 de ore, moartea putînd surveni dacă nu se intervine cu tratamentul cel mai judicios din primele 24 de ore;

c) *subacut,* cel mai frecvent observat, evoluția durînd 7—10 zile. Dacă nu se intervine, se constată în general o primă fază dureroasă, urmată de o a doua fază de liniște aparentă și, în sfîrșit a treia, faza terminală a accidentelor dramatice (ocluzia intestinală, peritonita). Greturile, vărsăturile, sughițul, constipația, retenția de gaze, meteorismul sînt mai evidente. Fenomenele de șoc persistă, se adaugă fenomenele de intoxicație generală, hipertermie și fenomene de ocluzie intestinală de tip înalt (Voskresenski).

Moartea precoce din pancreatitele acute nu se explică, nici prin hemoragie, nici prin infecție. Ea s-ar datora unei intoxicații (Petrov, Binet, Brocq), a cărei natură este mult discutată. Prin efectele sale, autodigestia glandulară s-ar comporta ca o autointoxicație supraacută. Substanțele intermediare ale metabolismului protidic (albumoze, peptone, polipeptide), liberate de autoliza pancreatică, trec în sistemul portal în cantități considerabile. Ficatul fiind supraîncărcat, nu le poate transforma în totalitate în uree și o bună parte din ele trec în circulația generală, determinînd intoxicația mortală. Acțiunea toxică se exercită în primul rînd, asupra ficatului, rinichiului și suprarenalei. Examenele histopatologice pun în evidență leziuni parenchimatoase toxice la nivelul acestor organe (Pens, Bowler), iar înainte de moarte, rezultate pozitive prin examene biochimice ale sîngelui și urinii. Un rol toxic de o gravitate asemănătoare și independent de rolul substanțelor proteice îl are și tripsina (Petrov, Gulecke, von Bergmann). După unii autori (Böshamer), tripsina n-ar fi toxică decît pentru celulele deja lezate prin intoxicația proteică. Experimental s-au putut realiza imunizări active împotriva acțiunii tripsinei prin injecții cu doze progresive de tripsină. Animalul imunizat a suportat ulterior cantități considerabile de tripsină, injectată subcutanat, pînă la 60—70 g, provocarea pancreatitei acute fiind foarte dificilă. Dimpotrivă, animalul neimunizat în prealabil sucomba după administrarea unei doze de tripsină de 2—3 g (Pringsheim). Rezistența față de tripsină s-ar datora antitrombinei.

Șocul nervos (toxic, anafilactic), care în pancreatitele acute este foarte accentuat, poate contribui alături de alte cauze. Moartea precoce, subită, avînd contingențe medico-judiciare, ar pune în discuție rolul preponderent al șocului nervos cu punct de plecare reflex din plexul solar.

Scanned with OKEN Scanner

În sfîrşit, în unele cazuri de pancreatită, unde aparatul insular a fost masiv distrus prin infarcte întinse, moartea poate surveni prin *comă diabetică.*

Complicaţii. Dacă moartea nu s-a produs în faza de şoc şi de intoxicaţie generală, după 2—5 zile survin, în formele grave de pancreatită acută, complicaţii, ca: *simptome de ocluzie intestinală înaltă şi peritonită;* abdomenul devine contractat, lemnos, se constată semne de inundaţie peritoneală; alterarea stării generale, febra şi tulburările circulatorii se intensifică. În evoluţie mai pot surveni *supuraţia,* cu formarea de abces de dimensiuni şi localizare variabile, cu tendinţă la difuzare mai frecvent retroperitoneală, apoi, în stomac, intestin, abdomen; formarea de sechestre glandulare care, dacă se elimină, provoacă hemoragii mari, iar dacă se închistează duc la dezvoltarea unui pseudochist cu conţinut hematic şi resturi de necroză glandulară, apoi tromboze venoase interesînd vena cavă inferioară, vena portă, splenică, mezenterică. *Complicaţiile renale* (nefropatie toxică prin histoliză) sînt notate în 50% din cazuri (Loeffler, Jeannet, Zoenchi).

Formele de pancreatită acută de gravitate medie se caracterizează prin simptome de intensitate atenuată. Starea de şoc iniţială este puţin accentuată, iar starea de intoxicaţie generală poate lipsi, ca şi fenomenele de ocluzie intestinală sau de peritonită.

Simptomele iniţiale (dureri, greţuri, vărsături, meteorism, contracturi, hipersensibilitate etc.) se atenuează treptat, în decurs de 6—20 de zile de la debut, ca şi scăderea temperaturii, care revine la normal. Complicaţii se observă şi în aceste forme; ele constau din evoluţia mai prelungită a bolii — cînd se menţine o stare subfebrilă cu ascensiuni neregulate — simptome abdominale periodice, leucocitoză şi amilazemie pozitivă. La palparea abdomenului se poate percepe o masă de consistenţă mărită în regiunea supraombilicală şi orientată transversal (pancreas mărit de volum sau formarea unui abces). Deseori, după o perioadă de acalmie de cîteva luni, examenul clinic poate preciza formarea unui pseudochist.

Formele edematoase ale pancreatitei acute sînt denumite edem acut, pancreatită subacută sau acută interstiţială. Aceste forme sînt caracterizate prin mărirea de volum şi de consistenţă a glandei, edem dur, translucid la suprafaţă şi absenţa totală a hemoragiei şi necrozei. Modificările anatomo-histologice sînt în esenţă inflamatorii.

Originea, semnificaţia şi sediul edemului au fost mult discutate. Unii autorii consideră edemul acut o formă deosebită,

autonomă a pancreatitelor acute, alţii numai ca o fază iniţială, un proces inflamator care precede formele de pancreatită acută hemoragică şi necrotică. Edemul nu este însă obligatoriu urmat de necroză sau hemoragie, fiind constatat cel mai frecvent ca atare, putînd constitui o entitate aparte din punct de vedere terapeutic şi prognostic. În unele cazuri, reacţiile edematoase ale pancreasului şi ţesuturilor învecinate sînt numai fenomene supraadăugate, punctul de plecare constituindu-l puseurile acute ale colecistitei calculoase şi angiocolitei. Alteori, dimpotrivă, edemul apare izolat, fără nici o leziune conexă de vecinătate, şi dispare repede sau recidivează. Etio-patogenia a fost pusă pe seama fenomenelor anafilactice pe care le-am discutat. Bolnavul ar fi progresiv sensibilizat prin sucul pancreatic, care ar pătrunde din canaliculele pancreatice în spaţiile intercelulare, o nouă pătrundere de suc realizînd, prin analogie cu cele obţinute experimental factorul declanşant al fenomenelor anafilactice. În timpul ingerării alimentare sau a unei cantităţi prea mari de lichide, secretina ar fi excesiv activă şi, dacă există un obstacol în excreţia sucului pancreatic (spasm oddian, diskinezie şi spasm al canaliculilor pancreatice etc.), se formează edemul. Lichidul de edem conţine o concentraţie mare de fermenţi. După cum am arătat, participarea factorului nervos contribuie la declanşarea crizei de edem acut.

Cercetările clinice au arătat că dintre toate pancreatitele acute, edemul acut este forma cea mai des întîlnită. Zöpffel a descris patru cazuri de edem pur; Voskresenski pe 24 de cazuri de pancreatită acută notează 14 cazuri numai cu edem acut. După alţi autori (Linder şi Morse, Siler şi Wulsin ş.a.), edemul apare la 55,6—74,8% din cazuri. Din sumarea mai multor statistici putem conchide că pancreatitele acute se prezintă sub formă edematoasă pură în mai mult de 50% din cazuri.

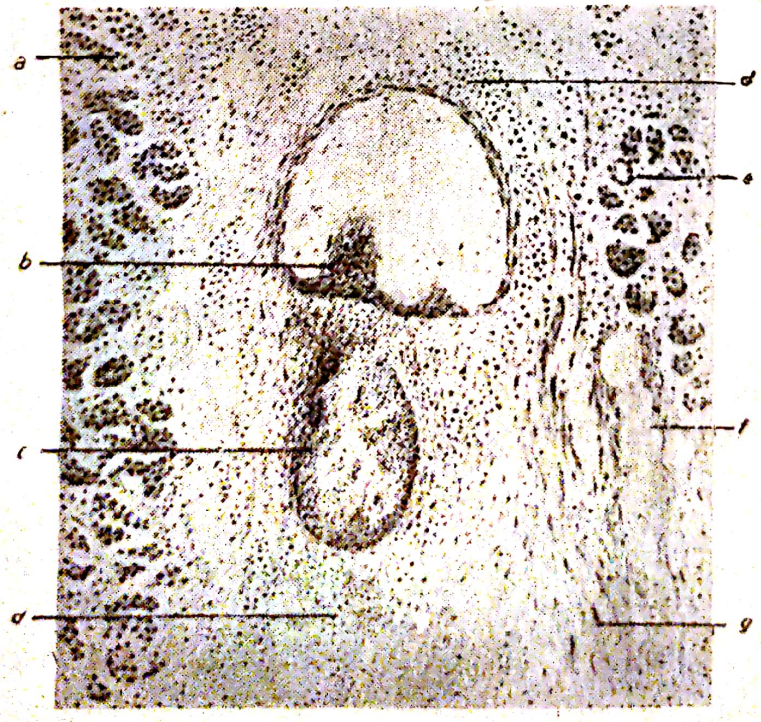
Trebuie să subliniem caracterul tranzitoriu al edemului pancreatic ce însoţeşte crizele de colecistită sau litiază biliară, demonstrat prin creşterea rapidă a diastazei în sînge şi urină. Spre deosebire de edemul din faza iniţială a pancreatitei acute hemoragice, unde diastaza creşte vertiginos şi se menţine crescută paralel cu intensificarea simptomelor clinice, în edemul acut tranzitoriu, simptomele sînt mai puţin accentuate, au tendinţă la rezoluţie rapidă, iar scăderea amilazei se face rapid. Tulburările de metabolism glucidic determină hiperglicemie, cu sau fără glicozurie.

O analiză şi o supraveghere atentă a simptomelor este absolut necesară pentru că tabloul clinic iniţial ar putea reprezenta,

nu un fenomen tranzitoriu, ci faza inițială a necrozei pancreatice hemoragice, cînd se impune intensificarea măsurilor terapeutice.

Pancreatitele supurate

Aceste forme se dezvoltă sub influența germenilor piogeni; cele gangrenoase sub influența germenilor anaerobi. Este posibil însă că cea mai mare parte din cazurile considerate drept pancreatite gangrenoase să nu fie în realitate decît focare supurate, cu conținut bogat în fragmente de necroză. O limită precisă între aceste două forme neputînd fi trasată, pancreatita supurată și cea gangrenoasă vor fi descrise împreună. Este esențial să se știe dacă pancreatita este primitiv sau secundar infectată. În această privință, după cum am arătat, autorii emit păreri contradictorii. Unii consideră pancreatita supurată sau gangrenoasă ca o infecție supraadăugată necrozei acute (Seidel), primitiv aseptică; alții (Gulecke) consideră, dimpotrivă, supurația primitivă și necroza secundară. Între pancreatitele acute aseptice și cele supurate există trăsături de unire pentru că într-o proporție ce poate ajunge pînă la 22% din cazuri de pancreatită acută hemoragică sau necrotică se găsesc și procese de supurație. Trebuie să reținem faptul că pancreasul pare să opună o mare rezistență supurației. Într-o serie de cercetări recente s-a injectat intravenos stafilococ sau colibacil; pe fragmentul pancreatic prelevat după 3—48 de ore de la inoculare,



a — aspect de acini normali; *b* — tromboză venoasă; *c* și *d* — leziuni de limfangită (infiltrație leucocitară în țesut inflamator perivascular); *e* — țesut conjunctiv; *f* — celule adipoase; *g* — acini cu reacție de degenerescență atrofică.

Fig. 72. — Pancreatită supurată cu tromboflebită și limfangită acută perivenoasă (din Letulle).

s-a demonstrat că acțiunea microbiană este inhibată datorită activității parenchimului glandular și unei intense reacții mezenchimatoase. Germenii inoculați nu sînt regăsiți în sucul pancreatic. Acțiunea antimicrobiană se atribuie conținutului foarte bogat în *ribonucleaza* din celulele pancreatice. Dacă, dimpotrivă, injecția de cultură microbiană se face direct prin canalul Wirsung, se constată că sucul pancreatic nu împiedică dezvoltarea culturilor, ceea ce arată că cea mai mare parte din cazurile de pancreatită supurată primitivă ar avea o origine canaliculară (Giosti și Petronio, Dieckhoff).

Exceptînd formele difuze (flegmon difuz) și gangrenoase, mortale în majoritatea cazurilor, pancreatita supurată are, în practică, aspectul clinic al colecțiilor închistate.

Perioada premonitorie lipsește uneori, criza izbucnind în plină sănătate aparentă.

Primele simptome sînt: epigastralgie brutală, sfredelitoare, iradiație dorso-lombară stîngă, sughiț, vărsături, frisoane, febră, puls rapid, facies peritoneal. Regiunea epigastrică, net contractată, se modifică mai mult sau mai puțin repede. Aci se dezvoltă o masă profundă, difuză, fixă, dureroasă și orientată în sens transversal supraombilical.

Evoluția net inflamatorie poate fi rapidă dacă nu se intervine în timp util, moartea survenind prin peritonită sau septicemie; deseori însă, evoluția este nezgomotoasă, îndelungată, conducînd cu încetul la formarea colecției supurate. Fenomenele acute se atenuează, pentru a surveni puseuri succesive, care se traduc prin semne nete de infecție și de alterare a funcției pancreatice: hiperleucocitoză, hipocloremie, hiperglicemie și chiar glicozurie, hiperamilazemie, steatoree, slăbire rapidă și importantă, stare febrilă, astenie profundă, uscăciunea pielii.

Colecția poate avea sediul epigastric și în hipocondrul stîng, mai rar în regiunea subfrenică sau perirenală, de unde rezultă un tablou clinic variabil, în raport cu localizarea abcesului.

În prezența unui abces al pancreasului, diagnosticul este greu de pus prin mijloace clinice obișnuite. Din cauza situației retroperitoneale a glandei, abcesul este retrogastro-intestinal și dacă, în dezvoltare, reușește să-și facă loc printre organe și să ia contact cu peretele abdominal anterior, poate deveni accesibil examenului clinic. Reamintim necesitatea cercetării semnelor biologice și radiologice și, la nevoie, chiar necesitatea unei puncții supraombilicale cu extragere de puroi, pentru a preciza diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

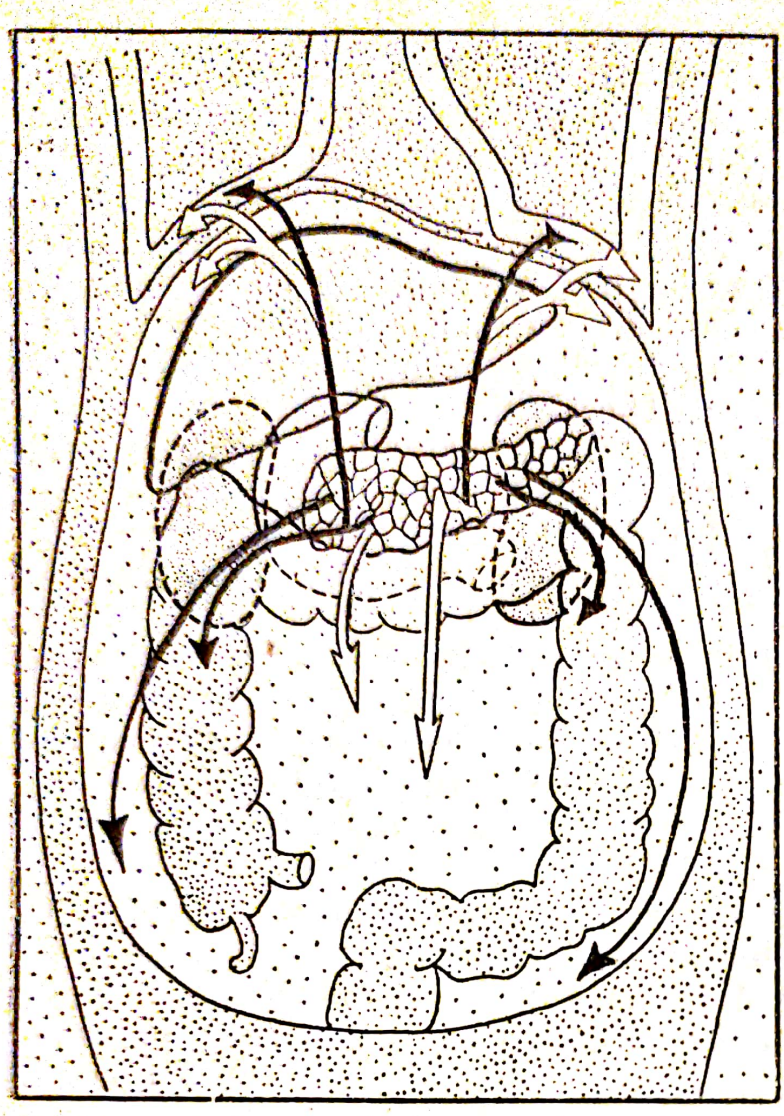


Fig. 73. — Diferite căi de difuzare a focarelor supurate sau hemoragice din pancreas (schemă reprodusă).

Resorbția abcesului, chiar și în cazul unei colecții mici, este imposibilă și bolnavul moare dacă nu se intervine chirurgical. S-a observat însă uneori, în cursul perioadei de așteptare preoperatorie, deschiderea abcesului în stomac, colon, duoden și chiar în bronhii, cînd abcesul era localizat în regiunea subfrenică (fig. 73). Această evacuare spontană nu aduce vindecarea și dacă se tergiversează prea mult, necroza glandulară poate să progreseze; cavitatea abcesului insuficient golită devine sediul infecțiilor grave, astfel că orice pericol poate fi evitat, dacă se intervine la timp printr-un drenaj eficace. Trebuie să avem în vedere că în unele cazuri, vindecarea nu poate fi completă. Leziunile de scleroză reziduală, uneori importante, conduc la insuficiență pancreatică și diabet (Körte, Leveuf).

In orice caz, prognosticul este mai puțin grav decît cel din pancreatitele supurate difuze și mai ales gangrenoase. Fenomenele de intoxicație și de necroză nu au, în abcesele localizate, nici intensitatea, nici extensia celor observate în alte forme de pancreatită acută.

La intervenție, după deschiderea cavității peritoneale, se constată, cel mai adesea, prezența unei colecții care bombează în cavitatea epiploonilor și în regiunea ligamentului gastro-colic. Calea de acces cea mai scurtă este prin hiatul Winslow (după

izolarea marii cavităţi peritoneale) sau breşă în ligamentul gastro-colic. Se evacuează cantităţi mari de puroi (500—1 000 g) de aspect, fie alb, cremos şi bine legat, fie ciocolatiu-hemoragic. Examenul bacteriologic al puroiului poate arăta prezenţa colibacilului în cultură pură sau a altor germeni piogeni, iar în alte cazuri, puroiul poate rămîne absolut steril, *abces aseptic* al pancreasului. În lucrări anterioare am descris cu diferiţi colaboratori o serie de cazuri care confirmă în totul acest tablou clinic şi operator.

Întrucît este periculos să se facă explorări în afara focarului, actul operator se va limita numai la descoperirea şi drenarea abcesului pe calea cea mai directă posibil. Din această cauză, punctul de plecare al pancreatitei rămîne uneori neprecizat. Cel mai des se constată leziuni indurative, edematoase şi chiar ulcerative la nivelul capului pancreatic, iar epiploonul, fiind presărat de numeroase zone de steatonecroză, constituie martorul sigur al pancreatitei acute.

În anamneza bolnavilor vom găsi însă prezenţa factorilor etiologici favorizanţi, ca: repetate crize hepato-biliare, litiază biliară, colecistectomie, stază duodenală şi prînz copios etc.

În sfîrşit, un alt tip de supuraţie constă în infecţia difuză a canalelor pancreatice. Această formă este secundară unei angiocolite litiazice acute, adică unei propagări a infecţiei de la căile biliare la canalele şi canaliculele pancreatice. Fenomenele de *angiopancreatită purulentă,* denumită şi *catar purulent* (Mayo-Robson), se confundă cu cele de angiocolită litiazică şi dispar o dată cu acestea.

Într-un grad mai uşor, procesul poate rămîne în stadiul cataral de *sialangită pancreatică,* pusă în evidenţă prin prezenţa elementelor leucocitare în sedimentul sucului pancreatic obţinut după excitarea cu secretină

Diagnostic

Din cauza insuficientei cunoaşteri a bolii şi a rarităţii ei relative, diagnosticul corect variază în limite largi. Brocq (1928) a precizat diagnosticul în 18% din cazuri. Schmieden şi Sebening (1927) în 39,3%, Voskresenski (1948) în 75%. Alţi autori dau cifre sub 14% şi chiar 10% (Babasinov).

Orientarea noastră către diagnosticul de pancreatită acută este posibilă, dacă în faţa unui bolnav care prezintă sindromul dureros violent la nivelul etajului superior abdominal, ne gîndim mai des şi la această eventualitate. În general, acest diagnostic se omite deseori şi eroarea comisă de a lua pancreatita hemo-

ragică drept colică hepatică, nefretică, otrăviri diverse, criză tabetică sau indigestie acută, se soldează uneori cu un adevărat dezastru.

Cînd confuzia se face însă cu o criză de ordin chirurgical (apendicită acută, ocluzie intestinală, perforaţie ulceroasă etc.), evident că chirurgul chemat în grabă va opera, iar diagnosticul de pancreatită acută va fi pus pe masa de operaţie. Întrucît tratamentul conservator este cel mai indicat azi, cel puţin în fazele precoce ale bolii, problema diagnosticului cît mai precoce al pancreatitei acute prezintă o deosebită importanţă practică.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe: anamneză, examenul clinic şi particularităţile evolutive ale unor simptome fundamentale, precum şi pe examene de laborator.

Debutul brusc şi violent al durerilor cu localizare epigastrică, cu predominanţa şi iradiaţiile cunoscute, pune bolnavul în stare de nemişcare, ceea ce nu se constată în colicele hepatice sau renale. Criza poate fi declanşată de o masă copioasă, bogată în grăsimi, bolnavul fiind adesea obez, sifilitic, alcoolic sau diabetic, vechi suferind de litiază biliară sau ulcer gastro-duodenal. Un examen rapid al amilazei urinare sau sanguine arată o creştere enormă care, după autori, apare între 87 şi 100% din cazuri; lipazemia apare şi ea constant pozitivă (Comfort). Dacă aceşti indicatori biologici pot fi pozitivi şi în altă serie de afecţiuni: pancreatice, hepatice, biliare, ulcer gastric perforat, ocluzie intestinală şi tromboză mezenterică, ceea ce ar reduce valoarea lor absolut specifică, în schimb pozitivitatea acestor reacţii în pancreatitele acute este foarte intensă şi apare chiar din primele ore de la debutul crizei. În cazurile în care reacţia amilazei nu este caracteristică, diagnosticul de pancreatită acută nu poate fi exclus, dacă tabloul clinic este asemănător uneia din fazele evolutive ale bolii.

Într-o serie de lucrări recente se insistă cu deosebire asupra importanţei diagnostice a amilazei serice în pancreatita acută. Dacă într-o altă serie de afecţiuni care evoluează cu sindrom abdominal acut, amilaza serică este crescută, cifrele sînt, comparativ cu cele din pancreatita acută, net inferioare.

În pancreatită acută.

Sub 500 u. Somogyi în sînge	2%
Între 500 şi 1 000 u.	51%
Între 1 000 şi 1 500 u.	13%
Între 1 500 şi 2 000 u.	28%
Peste 3 000 u.	6%

Scanned with OKEN Scanner

În alte afecțiuni cu sindrom abdominal acut

Afecțiuni ale căilor biliare: (colecistită acută, litiază veziculară sau coledociană)	66—400 u. (amilaza serică).
Ulcer peptic complicat: (hemoragii, perforație)	67—400 u.
Ocluzie intestinală acută	146—288 u.
Peritonită difuză	80—400 u.
Litiază renală, pielită	100—400 u.
Apendicită acută	64—200 u.
Gastroenterită acută	94—106 u.
Sarcină ectopică ruptă	100—120 u.
Ruptură traumatică a splinei	106 u.
Pericardită acută	100 u.

(Valoarea normală 40—160 u. Somogyi la 100 cm^3 sînge).

Rezultă că, în afară de pancreatita acută, valoarea amilazei serice nu depășește 400 u. Somogyi, media valorii se situează în jurul cifrei de 200 (Lan-Hsi-C'Hun și colaboratorii, Wapshow, Raffensperger). Se confirmă astfel că o amilazemie peste 500 u., cu simptome clinice corespunzătoare ar constitui un semn pozitiv pentru diagnosticul de pancreatită acută. Alți autori (Probstein-Sachar) găsesc în această boală valori pînă la 3 000 u. Somogyi.

Tulburările de metabolism glucidic au valoare redusă: glicozurii în 5—20%, hiperglicemii pînă la 60% din cazuri. În fazele ulterioare, laboratorul completează tabloul biologic prin determinarea leucocitozei, clorurilor și calciului în sînge, a căror valoare este în fond limitată, ele fiind pozitive, și în alte afecțiuni care evoluează cu abdomen acut.

O importanță deosebită prezintă examenul electrocardiografic, care arată deseori modificări tipice ale unei atingeri miocardice în cursul bolii: denivelarea segmentului *ST* în D_2 și D_3, caracterul bifazic al undei *T* în D_1, D_2 și D_3, modificări reversibile în curs de 10—14 zile, dispărînd fără urmă, și care pun problema diagnosticului diferențial cu tromboza coronariană acută. Aceste modificări au fost constatate și în pancreatita acută experimentală.

După cum vedem, numai o analiză și o interpretare justă a simptomelor permit unui medic avizat să suspecteze o pancreatită acută în fața unui bolnav cu abdomen acut (vezi tabelul pag. 179).

Diagnosticul diferențial se face cu afecțiunile al căror tablou clinic este dominat, fie de crize dureroase abdominale, fie de simptomele abdomenului acut.

Afecțiunile care s-ar preta la confuzii cu pancreatitele acute sînt:

— *afecțiuni de ordin medical* și

— *afecțiuni de ordin chirurgical.*

Din primul grup studiem succesiv:

Gastritele acute. Analizate minuțios, semnele nu sînt asemănătoare. Gastrita acută se caracterizează prin senzația de oprire a digestiei gastrice sau intestinale și fenomene digestive și nervoase de intensitate variabilă. Dacă nu apar vărsăturile, starea generală se accentuează prin tulburări prodromale de ordin simpatic și motor: cefalalgii tenace, palpitații, astenie marcată, convulsii. În formele infecțioase, de origine alimentară, apariția simptomelor, în raport cu masa, este tardivă, iar intensitatea durerilor este incontestabil mai redusă, ceea ce le diferențiază net de pancreatita acută.

Simptomele și frecvența lor în criza de pancreatită acută (în procente)

Crize dureroase abdominale anterioare crizei actuale, datînd de 3—4 ani	între 50 și 70
Criza actuală este acută în	100
Apare în perioada de digestie în	35—45
Precedată de emoții și iritații neuropsihice în	25
Durerile sînt prezente în	100
continue	70
intermitente	30
foarte intense	66
intense	19
sub formă de colici	15
Durerile sînt localizate	
la epigastru	53—81
hipocondrul stîng	31—60
hipocondrul drept	6—16—37
în ambele hipocondre	6—8—21
periombilicale	7
generalizate (abdominal)	6—8—11
iradiații diferite	42
Grețuri	81—100
Vărsături	72—88—97
Șoc nervos (variabil în raport cu gravitatea)	57—75
Balonare abdominală	25
Hiperestezie abdominală	100
Tulburări de tranzit	
constipație	37,5
diaree	6
Icter	30
Cianoza (variabilă, în raport cu gravitatea)	40

Scanned with OKEN Scanner

Semne de laborator

leucocitoză sub 8 000 de elemente	10,3
leucocitoză între 8 000 şi 14 000	46,8
leucocitoză între 14 000 şi 20 000	30
leucocitoză peste 20 000	12,9
amilazemia şi lipazemia semnificative în	98—100
glicemia mărită	60—90
glicozurie prezentă	5—20—30
cloremia sub 560—300 mg%	100
calcemia sub 9,0—5,4 mg%	75
antitrombinemia pozitivă	90

Gastrita acută de natură etilică, precum şi sindromul acut abdominal din perioada iniţială a pneumoniei intră mai rar în discuţie.

Crizele gastrice tabetice sînt, dimpotrivă, mult mai asemănătoare prin bruscheţea apariţiei lor, prin atrocitatea durerii morfinorezistente şi vărsături. Durata crizei este însă în general de cîteva ore; crizele se opresc tot atît de brusc şi pot fi întrerupte printr-o injecţie intravenoasă de atropină (Danielopolu); în plus semne frecvente din seria tabetică (Argyll—Robertson, reflex plantar abolit, crize în antecedente etc.).

Gastroradiculitele, ganglioradiculitele şi chiar *cancerul cefalic al pancreasului* se traduc prin crize paroxistice acute, cu vărsături, explicate prin compresiunea şi iritaţia plexului solar.

Ulcerul gastric şi duodenal, diverticulii duodenali se deosebesc prin caracterul tardiv al durerii în raport cu masa. Orariul oarecum fix al durerii care survine de mai multe ori pe zi, calmarea durerilor prin alimentaţie şi substanţe alcaline, periodicitatea lor, vărsăturile ce nu apar decît dacă se complică de stenoză (Gutmann, Gosset), permit deosebirea de pancreatita acută.

Sindromul trombozei coronariene acute ar putea, în unele cazuri, să creeze confuzia cu sindromul dureros din pancreatita acută, mai ales cînd tromboza coronariană nu se însoţeşte de dureri toracice, ci numai de semne gastro-intestinale: vărsături frecvente, greţuri, epigastralgie, balonare şi eructaţii, limbă saburală, diaree. Scherf crede chiar că cea mai mare parte din cazurile mortale survenite acut, cu simptomele de mai sus, care apar după mese copioase şi interpretate în general drept indigestie acută, ar fi în realitate tromboze coronariene.

Simptomele gastro-intestinale se explică printr-un reflex viscero-visceral. Pe de altă parte, Witte constată că în 48% din cazuri, crizele dureroase din pancreatitele acute sînt asemănătoare celor din infarctul miocardic. Dacă modificările electrocardiografice, prezente în pancreatita acută, ar putea şi mai

mult să împiedice punerea unui diagnostic corect, din cauza asemănării lor cu cele din tromboza coronariană acută, reamintim importanţa cercetării coeficientului diastazic, a cărui creştere enormă este semnificativă. De notat că modificările electrocardiografice sînt reversibile pe măsură ce evoluţia pancreatitei acute devine favorabilă, ceea ce nu se observă în tromboza coronariană acută, unde aceste modificări sînt mai accentuate şi persistente.

Din al doilea grup al *afecţiunilor de ordin chirurgical,* diagnosticul diferenţial se face în primul rînd cu *apendicita acută.* Aceasta se pretează uneori la confuzie din cauza poziţiei variabile a apendicelui, a absenţei sindromului cu localizare strictă în fosa iliacă dreaptă şi mai ales a peritonitei, consecinţa perforaţiei apendiculare. Iradiaţiile dureroase aproape patognomonice, care se constată în pancreatita acută, colapsul şi cianoza care se instalează chiar din primele 24 de ore în această ultimă boală, ne permit să înlăturăm diagnosticul de apendicită acută şi perforaţie apendiculară, care, pentru a determina peritonita, necesită o perioadă de mai multe zile. De subliniat că Brocq, la 118 cazuri de pancreatită acută, a pus iniţial diagnosticul de apendicită acută în 13. De asemenea, nu trebuie să uităm că în primele 6 ore de la debutul crizei, apendicita acută are deseori aspectul unei indigestii acute.

Torsiunile sau volvulusul organelor intraabdominale sînt accidente clinice în care se intrică simptome de hemoragie internă, de reacţie peritoneală şi ileus. Confuzia se pretează însă mai mult cu ocluzia decît cu pancreatita acută. În orice caz, operaţia se impune de urgenţă şi diagnosticul just nu întîrzie să fie precizat.

Cînd ocluzia intestinală nu este mecanică, ci paralitică (absenţa contracţiilor peristaltice), cînd există sindrome asociate cu volvulus, mezenterită şi mai ales hernie strangulată, discriminarea devine mai dificilă. Simptomele apărînd pe neaşteptate, în plină sănătate, (dureri violente, vărsături, meteorism, timpanism cu contracţii intermitente) perceptibile mai ales în momentul crizelor dureroase, nu vor împiedica pe medicul avizat să elimine diagnosticul de pancreatită acută. Tabloul clinic al acestei din urmă boli diferă prin violenţa brutală a durerii, izbucnită şi aci pe neaşteptate, dar cu iradiaţii dorso-lombare, cu semne de colaps şi şoc nervos precoce, abdomen abia meteorizat la epigastru, şi în general parţial sau de loc contractat (excepţie face pancreatita edematoasă). Chiar dacă se constată balonarea, aceasta nu este niciodată renitentă ca în ocluzia anselor intestinale şi nici cu sediu variabil, ci, cel mai frecvent,

în regiunea epigastrică, fiind mai puțin accentuată și trecătoare.

Infarctul intestinal cu instalarea lentă a gangrenei realizează un sindrom de ocluzie. Debutul brusc, colapsul precoce și pronunțat, simptome generale grave, în contrast cu semnele fizice ale unei simple împăstări abdominale, cu matitate și contururi șterse, cu dureri fără sediu epigastric și fără iradiații dorso-lombare, determină medicul să se gîndească mai curînd la infarct al intestinului decît la pancreatita acută. În tromboza mezenterică, anamneza arată frecvent prezența afecțiunilor cardio-vasculare și nu a colicilor hepato-biliare ca în pancreatita acută; în majoritatea cazurilor, tromboza mezenterică se însoțește de dureri sub formă de colică, localizate în etajul mediu abdominal, iar după apariția gangrenei, la un interval variabil, durerile pot să dispară complet. Contractura peretelui abdominal este foarte rar evidentă. Examenul radiologic arată o stază accentuată în intestinul subțire, care amintește staza din ocluzia intestinală. Scaunele sînt de obicei diareice și sanguinolente. Meteorismul este prezent totdeauna, ca și vărsăturile; șocul și starea de prostrație se mențin pînă la sfîrșitul letal. Probele de laborator — dozarea fermenților pancreatici în sînge și urină — nu sînt caracteristice.

Același lucru este valabil și pentru *ileusul biliar*. Acesta se manifestă cu semne de ocluzie intestinală înaltă, vărsături precoce, fecaloide, oligurie, apărute brusc la un bolnav care, în anamneză, prezintă repetate crize litiazice, tipice sau atipice, și în orice caz starea dispeptică hepato-biliară caracteristică. Analiza atentă a simptomelor anamnestice sau actuale permite foarte rar confuzie cu pancreatita acută, cu excepția doar a formelor de ileus biliar cu evoluție supraacută și atipică.

Unele apropieri dintre sindromul pancreatic acut și o *perforație ulceroasă* sînt logice; dar diagnosticul perforației se sprijină pe trepiedul clasic: durere bruscă și atroce, apărare cu contractura peretelui, antecedente dispeptice. Dacă durerea brutală este aceea care creează mai des confuzia, aceasta n-ar aduce vreun prejudiciu bolnavului, pentru că operația trebuie în orice caz făcută în primele ore. A aștepta înseamnă a expune bolnavul la primejdia mortală a colapsului sau a peritonitei difuze. Desigur că surprize operatorii există pentru că sînt ulcere duodenale latente, care debutează brutal printr-o perforație, întocmai ca o pancreatită acută hemoragică. Vărsăturile mai rare și apariția lor într-o perioadă mai avansată a peritonitei, precum și contractura precoce foarte pronunțată în etajul superior abdominal și frecvent difuză (abdomen de lemn), ar pleda pentru

perforație ulceroasă, și nu pentru pancreatită acută. Apoi, pînă la apariția peritonitei, de obicei după 24 de ore, meteorismul este absent în ulcerul perforat. Starea de șoc și prostrație sînt prezente numai în primele ore de la debutul perforației.

O complicație postoperatorie frecvent întîlnită este sindromul epigastric brutal al *dilatației acute gastro-duodenale*. Asemănător celui din pancreatita acută, prin intensitatea vărsăturilor și a semnelor de colaps, sindromul se deosebește net prin enorma balonare abdominală și inerția totală a peretelui. Nu se constată nici o contractură a peretelui, nici o mișcare peristaltică, ci numai balonarea cu predominanță epigastrică, o adevărată obstrucție abdominală, însoțită de vărsături, sete intensă, sughiț, regurgitații acide, clapotaj. Totul dispare în cîteva ore, dacă se așază bolnavul în poziția genu-pectorală, sau decubit ventral, efectuîndu-se o spălătură gastrică.

În sfîrșit, dacă o *colică nefritică* sau *saturnină* intră mai rar în discuție în fața sindromului acut pancreatic, ca și o *colică hepatică* a cărei entitate clinică este tipică în marea majoritate a cazurilor (crize dureroase, net localizate în hipocondrul drept, iradiații dorsale de partea dreaptă, la unghiul omoplatului și umărul respectiv, fără contractură, semne rare de șoc și colaps și în orice caz mai reduse ca intensitate), nu putem spune același lucru în cazul unei *perforații a veziculei biliare*. Cînd un bolnav cu antecedente de colici hepatice repetate și colecistită acută este cuprins brusc, în plină sănătate, de o criză dureroasă în hipocondrul drept, aceasta evocă diagnosticul de perforație posibilă a veziculei biliare. Se poate însă întîmpla ca perforația biliară să fie interpretată drept pancreatită hemoragică. Durerea ca lovitură de cuțit sub rebordul costal drept, cu contractura foarte netă la acest nivel sînt semnele de diferențiere, valabile la început, pentru că dezvoltarea peritonitei difuze modifică repede aspectul clinic inițial.

O mențiune specială trebuie făcută în privința diagnosticului diferențial cu *litiaza biliară*, care, în unele perioade evolutive, poate prezenta tablouri clinice variabile în intensitate, cu amilazemie mărită. Starea gravă de șoc și prostrația accentuată apar rar sau lipsesc în litiaza biliară pură, iar sindromul dureros are punctul de plecare în hipocondrul drept, și nu în epigastrul mijlociu și superior, cu iradiații cel mai des în hipocondrul stîng, cum se întîmplă în pancreatita acută. Ambele afecțiuni pot însă coexista și evolua împreună, pancreatita acută fiind o consecință a litiazei. În asemenea cazuri, diagnosticul cauzal are o deosebită importanță, pentru că indicațiile opera-

torii vor avea în vedere prezența litiazei veziculare sau coledociene.

Concluzii. Diagnosticul diferitelor sindrome de pancreatită acută este deseori dificil. Reunind însă simptomele principale care permit cel puțin un diagnostic de probabilitate, analizînd și interpretînd just aceste simptome, ajutați, în sfîrșit, de unele probe rapide de laborator, sîntem în măsură, azi mai mult decît în trecut, să suspectăm pancreatita acută ori de cîte ori avem în față un bolnav cu abdomen acut și, în consecință, să instituim de îndată o terapeutică activă mult mai eficace.

Tratament

Concepțiile cu privire la tratamentul pancreatitelor acute au suferit cu timpul revizuiri esențiale. Pînă la Fitz (1889) și Martînov (1897), pancreatita acută apărea numai ca o descoperire necroptică. Faptul că acești autori găseau la autopsie hematoame pancreatice și steatonecroza caracteristică a făcut să se intervină de urgență în toate cazurile de sindrom acut abdominal. Această concepție a devenit o dogmă, care s-a menținut o perioadă de timp, sub motiv că bolnavii la care nu se intervenea chirurgical sucombau într-un timp mai mult sau mai puțin rapid (Lenormant, Lecène, Körte).

Reacția împotriva acestui intervenționism exclusiv nu întîrzia să apară; ea se baza pe anumite fapte, și anume: sfîrșitul letal nu este obligatoriu în toate cazurile de pancreatită acută, netratate chirurgical; la operație și autopsie se constată frecvent sechele pancreatice, indiciu al leziunilor vindecate; statistica mortalității foarte crescută după intervenția precoce. De aci a rezultat concepția opusă, și anume, abținerea de la orice intervenție în toate cazurile de pancreatită acută (Bernhardt, Polya, von Haberer, Strauss ș.a.). Curînd însă, și din acest grup se desprind două curente: unul care recomandă neintervenția chirurgicală, în timp ce al doilea susține intervenția operatorie tardivă. Aceasta din urmă este justificată de necesitatea de a aștepta trecerea perioadei de șoc, localizarea procesului și operarea bolnavilor în condiții mai bune de rezistență, ceea ce a dat rezultate incomparabil mai bune (52% mortalitate după operația tardivă față de 95% după operația precoce). Dar eficacitatea tratamentului constă în primul rînd în certitudinea diagnosticului și apoi în precizarea indicației operatorii. A lăsa să evolueze un ulcer perforat, o peritonită apendiculară, o ocluzie intestinală sau chiar o sarcină ectopică ruptă pentru o ipotetică pancreatită acută, care s-ar vindeca spontan, pentru că

semnele clinice sau de laborator ne obligă la aceasta, înseamnă a risca adesea viaţa bolnavului. Certitudinea diagnosticului de pancreatită acută este o noţiune prea complexă şi o parte din chirurgi declară că ei nu au experienţă suficientă pentru abţinerea completă. Pînă acum douăzeci de ani, majoritatea chirurgilor se opriseră la acest punct de vedere, fiecare chirurg aducînd ca argument procentul crescut de vindecări după operaţia precoce (Rufanov, Archibald, Martens, Tammann, Schmieden şi Sebening, Felsenreich, Mc. Worther, Colp, Brocq ş.a.). Iată aci o serie de afirmaţii: „A vorbi despre tratamentul pancreatitelor acute înseamnă a vorbi despre chirurgia pancreasului“ (Rufanov); „Prin intervenţie ar fi prea puţin de pierdut şi mult de cîştigat“ (Colp); „Mult mai mulţi bolnavi au murit după o abţinere voluntară, decît după o intervenţie activă; trebuie intervenit foarte precoce înainte ca intoxicaţia să devină gravă pentru bolnav“ (Felsenreich); „Evoluţia unei pancreatite este imposibil de prevăzut, intervenţia are un rol capital pe care nimeni nu se gîndeşte să-l renege“ (Brocq). „Cazurile vindecate fără intervenţie trebuie considerate ca foarte suspecte de un diagnostic eronat“; „tratamentul trebuie să rămînă în primul rînd chirurgical, nu numai în cazurile unde revărsatul hemoragic intraperitoneal şi steatonecroza impun diagnosticul chiar de la deschiderea abdomenului, dar mai ales în cazurile discrete, unde leziunile pancreatice se mărginesc la un edem rozat, care infiltrează baza mezourilor“ ş.a.

După aceşti autori, intervenţia precoce ar da cea mai mică mortalitate, cu condiţia ca diagnosticul de pancreatită acută să fie bine precizat. Alegerea momentului operator se baza pe observaţia continuă a bolnavului. Orice semn de gravitate din partea peritoneului constituie o indicaţie pentru intervenţia urgentă. Tratamentul trebuia să vizeze patru obiective (Rufanov, Brocq, Iacobovici, Hortolomei ş.a.): 1) să dreneze revărsatul, secreţiile pancreatice şi produsele ce rezultă din acţiunea digestivă locală, deci: deschiderea lojei pancreasului pe drumul cel mai scurt posibil (breşă în ligamentul gastro-colic), evacuarea şi drenajul care constituie de fapt timpul operator esenţial; 2) să suprime factorul determinant al pancreatitei, intervenind după caz, asupra tractului biliar (colecistectomie, colecistostomie, coledocostomie). Operaţia de derivaţie a bilei prin procedeul cel mai simplu diminuează mortalitatea de la 60% în medie după drenajul simplu al pancreasului, la 30—40%; 3) să combată şocul şi intoxicaţia prin cardiotonice, soluţie hipertonică, injecţii cu adrenalină, efedrină, reclorurarea masivă, insulinoterapie; 4) să protejeze pancreasul împotriva extensiei proce-

sului și recidivei prin: tratament inhibitor al secreției pancreatice (spălătura gastrică cu alcaline), injecții cu atropină și tratament inactivant al tripsinei încă în stadiul experimental. Adăugăm, în sfîrșit, un tratament intens cu antibiotice, atît înainte, cît și după intervenție.

Deși primele două obiective aparțin tehnicii chirurgicale pure, este necesar să reamintim aci cîteva date în legătură cu aceasta.

Acțiunea directă asupra pancreasului constă în a descoperi și drena focarul pancreatic pe drumul cel mai scurt posibil. Din cele trei căi de acces, epiploonul gastro-hepatic, ligamentul gastro-colic și mezocolonul transvers, după ridicarea epiploonului și a colonului corespunzător, calea cea mai indicată pentru descoperirea pancreasului este epiploonul gastro-colic. După deschiderea cavității epiploonilor și descoperirea pancreasului, acțiunea chirurgicală se va conduce după împrejurări. Dacă există numai edem sau necroză incipientă, se deschide loja pancreatică și se asigură evacuarea și drenajul sîngelui infiltrat și al serozității. Acest act simplu este suficient să decomprime pancreasul (Léjars) deși după alți autori (Leveuf) aceasta ar fi iluzorie în edemul pancreasului. Voskresenski spune: „Ne-am convins de o lipsă totală a efectului curativ în secțiunea capsulei pancreatice. În edemul pancreasului, această intervenție constituie un traumatism inițial, iar în necroza pancreasului, această atitudine reprezintă o măsură nefolositoare, care îngreunează evoluția bolii".

Dacă se constată o necroză mai avansată sau hematom voluminos, se procedează la fel: evacuarea hematomului după incizie, care realizează decompresiunea glandei și a ganglionilor semilunari (Linder și Morse). Se va evita orice acțiune brutală cînd se procedează la ridicarea unor sfacele pancreatice, pentru a nu se provoca o hemoragie gravă. Dacă aceasta este abundentă, se practică tamponamentul cu comprese, care poate fi lăsat pe loc 6—8 zile (Schmieden și Sebening). În fond, timpul esențial îl constituie drenajul, care ar permite evacuarea substanțelor toxice și a fragmentelor necrozate. Dacă este posibil, marsupializarea ar realiza și mai bine acest drenaj. Pentru a asigura un drenaj cît mai eficace, chirurgul va putea recurge, după caz, și la alte procedee.

Acțiunea asupra căilor biliare vizează suprimarea cauzei primare cu punct de plecare în aceste căi. Alteori este necesar și un examen al tractului gastro-duodenal în vederea descoperirii unui ulcer, dar condițiile în care se operează nu permit tot-

deauna explorări laborioase. Este drept că în timpul operației se impune să se examineze totdeauna organele din vecinătatea pancreasului, dar aceasta nu este realizabil decît cu oarecare dificultăți și chiar riscuri care trebuie just analizate. În orice caz se va face drenajul sistematic al bilei în afară prin operația minimă a colecistostomiei sau coledocostomiei, ceea ce ameliorează foarte mult statistica operatorie. Explicația constă în faptul că în cazurile de leziuni mecanice sau infecțioase ale căilor biliare, drenajul bilei suprimă sursa infecției, hiperpresiunea intracanaliculară și implicit refluxul posibil al bilei în canalele pancreatice. În cazurile de colecistită calculoasă, calculi în coledoc sau în ampula Vater, ulcer, o intervenție completă ar însemna depășirea limitelor cerute de o operație urgentă și periculoasă. De aceea chirurgul se va limita numai la drenajul simplu al veziculei biliare și coledocului, amînînd pentru altă dată operația mai completă (colecistectomie, rezecția ulcerului etc.).

Toți autorii sînt de acord că intervenția de derivație a bilei prin procedeul cel mai simplu asociat la drenajul pancreasului reduce mortalitatea de la 60 la 40, 30, 17%, variația acestor procente depinzînd de o serie de condiții lesne de înțeles (condiții de operabilitate, gradul leziunilor constatate etc.).

Celelalte două obiective sînt de ordin medical și constituie în fond *bazele tratamentului conservator.*

Intensitatea șocului, deși variabilă, necesită din primul moment un tratament energic. Se interzice orice ingerare de alimente sau lichide în primele două—trei zile, se încălzește bolnavul și se insistă asupra sedației simptomelor dureroase prin injecții cu morfină, pantopon, de cîteva ori pe zi. Durerile sînt bine influențate de morfină numai în pancreatita edematoasă sau în stadiul de edem acut al necrozei. Cînd aceasta din urmă s-a produs, atropina este mai activă asupra durerilor, chiar decît nitroglicerina. Este mai bine să nu se administreze morfină, pentru că aceasta determină spasmul oddian. Metoda cea mai indicată pentru tratamentul sindromului dureros din pancreatita acută rămîne însă blocajul anestezic paravertebral al splanhnicului stîng, despre care vom vorbi mai jos. Se face de la început o transfuzie de sînge, se administrează apoi seruri antișoc; soluție clorurată izotonică asociată cu efedrină (100 cm^3 soluție clorurată izotonică + 1 cm^3 soluție 1% efedrină) în perfuzie venoasă, cîte 40—60 de picături pe minut, continuu timp de 48 de ore.

Starea de intoxicație și cea de deshidratare se combat prin soluție clorurată izotonică (se are în vedere cifra cloremiei și rapor-

tul clor-globular, clor-plasmatic, care se determină repetat), apoi soluție Ringer, soluție glucozată 5% în doze masive, administrate picătură cu picătură intravenos sau intrarectal, timp de 3—5 zile.

Cînd se constată hiperglicemie, glicozurie și acetonurie, se instituie insulinoterapia. Dozele insulinice se stabilesc în raport cu gradul tulburărilor metabolismului glucidic și se continuă atît timp cît persistă aceste tulburări. Deși în celelalte cazuri fără tulburări în metabolismul glucidelor, insulinoterapia nu ar fi justificată — după unii autori ea ar stimula secreția pancreatică — totuși, după alți autori (Chabanier, Lobo-Onell) asociația glucoză-insulină ar favoriza chiar și metabolismul clorului, iar după alții (La Barre) ar frîna secreția pancreatică. Am considerat că administrarea insulinei în tratamentul afecțiunilor acute pancreatice este deosebit de importantă nu numai pentru activarea oxidării zahărului în celule, dar și pentru a împiedica efectele nocive ale excesului de diastază care se observă în aceste afecțiuni.

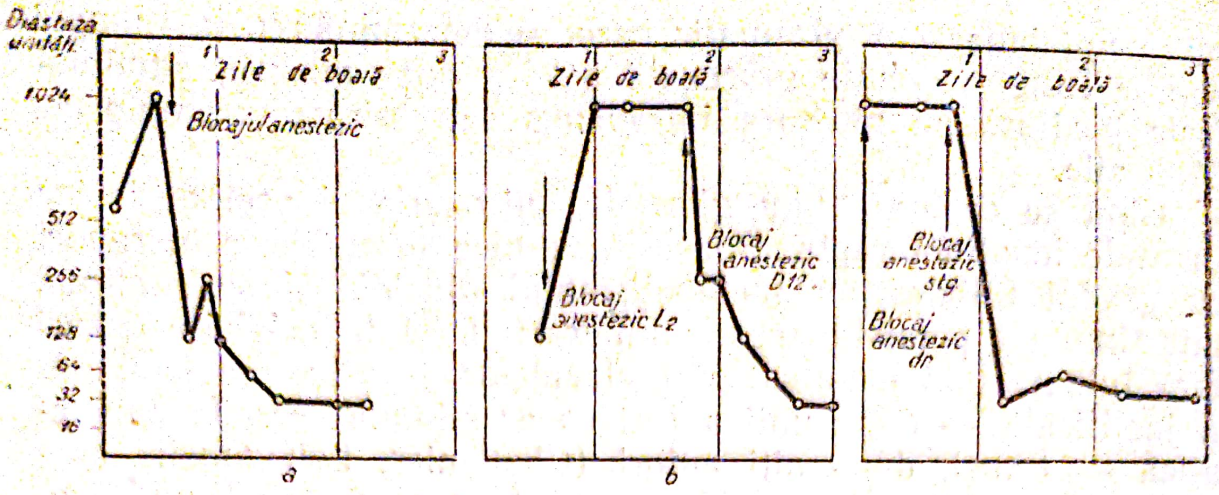
Subliniem necesitatea de a combate șocul cu injecții paravertebrale sau epidurale de soluții anesteziante, respectiv novocaina. Unii autori administrează novocaina intravenos. In același scop, s-a aplicat și metoda hibernației artificiale (blocaj farmacologic cu ganglioplegice, asociat sau nu la refrigerație).

Se administrează *antibiotice* în doze mari și *calciterapie* intravenoasă pentru a combate hipocalcemia. Afecțiunea primară, dacă există, se tratează ulterior. Recent, autorii au obținut o ameliorare spectaculară a tuturor simptomelor din pancreatita acută hemoragică după o injecție intramusculară de 100 mg *cortizon* (Stephenson, Saypol). Șocul și starea de colaps au dispărut în curs de 8 ore de la prima injecție. Dozele de cortizon s-au repetat, timp de trei zile, cîte una pe zi, după care a urmat laparotomia impusă de un sindrom peritoneal.

Cîteva elemente pe care le-am amintit în tratamentul șocului merită o analiză mai amănunțită.

In primul rînd, în ce privește *administrarea efedrinei și adrenalinei.* Aceste substanțe au într-adevăr o acțiune farmacodinamică în tratamentul pancreatitelor acute. Un tratament perseverent, continuat mai multe zile cu adrenalină, administrată parenteral, în doză medie de 5 mg sau efedrină 8 cg în 24 de ore, ar avea chiar un rol curativ, dacă tratamentul se administrează cît mai aproape de debutul accidentului. Indicația se bazează pe faptul că, înainte de apariția leziunilor iremediabile de pancreatită, în plexuri și vase se produc tulburări premonitorii, cu aspect paroxistic, care pot fi înlăturate prin adrenalină

Scanned with OKEN Scanner



a — blocaj anestezic eficace prompt; *b* — blocaj anestezic în L_2 ineficace; blocaj anestezic în D_{12} eficace prompt; *c* — blocaj anestezic drept ineficace; blocaj anestezic stîng eficace prompt.

Fig. 74—76. — Acțiunea blocajului anestezic în necroza acută hemoragică a pancreasului (Klump).

sau efedrină; în același timp, aceasta constituie un mijloc de diagnostic diferențial în crizele dureroase de tip solar (P. Jaquet și colaboratorii, Tuffier ș.a.).

În ce privește acțiunea terapeutică a blocajului în pancreatitele acute, ea a fost deja obținută de diferiți autori, cu condiția însă ca acest blocaj să fie făcut cît mai aproape de debutul accidentelor, înainte deci de a se produce leziunile ireparabile de pancreatită. Durerile încetează imediat și starea generală se ameliorează treptat în curs de 4—6 zile (Marion, Mallet-Guy, Klump, Kokurina). De remarcat următoarele date: dacă blocajul se face chiar de la începutul accidentului, creșterea diastazei nu mai apare în sînge sau în urină; în unele cazuri, blocajul la nivelul vertebrei L_2 poate rămîne fără rezultat, pentru ca după un nou blocaj făcut la nivelul vertebrei D_{12} să apară ameliorarea simptomelor și scăderea bruscă a diastazei. În sfîrșit, blocajul făcut în dreapta n-ar avea nici un efect (fig. 74—76). Infiltrația cu novocaină rupe cercul vicios din mecanismul necrozei pancreatice și face să dispară imediat simptomele funcționale și generale ale bolii.

În ce privește, metoda hibernației artificiale, aceasta a dat foarte bune rezultate unor autori. Bromura de hexametoniu cu acțiune ganglioplegică, în doză de 250 mg, administrată prin sondă de două ori pe zi, timp de 4—5 zile (Davies, Moore, Williams), ca și deconectarea cu compusul litic (fenergan-largactil), continuată mai multe zile pentru a evita apariția de noi crize, au redus la minimum șocul pancreatic și operator (Bernard).

După dispariția crizelor dureroase se pot administra bromuri sau barbiturice. Bolnavul se așază în poziția Fowler (partea superioară a corpului ridicată, membrele inferioare flectate în articulația coxo-femorală și a genunchilor). Se exclude mai departe ingerarea de alimente și lichide, continuîndu-se tratamentul cu soluțiile amintite. În perioada de ameliorare evidentă se poate trece la un regim de cruțare compus din: zahăr, orez, sucuri de fructe, pireuri de legume, brînză de vaci, carne slabă.

Extragerea cu o sondă subțire a sucului gastric în primele două—trei zile de boală previne dilatația gastro-duodenală acută, favorizează eliminarea gazelor în cazurile cu tendință la ocluzie intestinală înaltă și reduce secreția pancreatică prin lipsa acidului clorhidric în duoden.

Scăderea secreției pancreatice se realizează prin postul absolut timp de cîteva zile, apoi prin administrarea de bicarbonat de sodiu în doze mici, de mai multe ori pe zi; se poate face o spălătură gastrică cu alcaline care, neutralizînd sucul gastric, împiedică formarea secretinei în duoden. Ingestia unei soluții de peptonă ar reduce de asemenea secreția pancreatică, fapt demonstrat experimental la cîine (Frouin). Atropina are un rol discutabil; administrată însă pe cale intravenoasă, a dat rezultate bune (Couvelaire). Recent s-a demonstrat experimental că hibernația artificială este o metodă incomparabil superioară: reduce secreția gastrică, realizează anaclorhidria, reduce volumul și compoziția secreției biliare și pancreatice (Florena și colaboratorii). În aceeași ordine de idei, un rol important revine posibilităților de *inactivare a tripsinei*. În acest scop s-au întreprins numeroase cercetări, dar ele nu au dus la rezultatele așteptate. Încercările de a obține o imunitate pasivă sau de a paraliza acțiunea tripsinei activate prin administrarea unor substanțe — chinină, roșu de Congo, rivanol, oxalat sau clorură de sodiu — care in vitro exercită o acțiune inhibantă asupra substanțelor activatoare ale tripsinei (kinaze, autohtone etc.) n-au fost concludente in vivo (Delezenne). S-au folosit de asemenea injecții de heparină asociată cu efedrină (Böshamer) pentru a acționa pe cale simpaticomimetică. În ultimul timp, la terapia antișoc descrisă mai sus, imediat după operație s-au adăugat, zilnic, timp de 3—5 zile, injecții cu plasmă în doză de 300—500 cm^3 asociată cu soluție clorurată izotonică (Kenwell și Wels. S-au obținut rezultate favorabile, pe care autorii le atribuie acțiunii exercitate de această medicație asupra tripsinogenului. Un tratament preventiv al necrozei pancreatice, care se bazează tot pe inhibiția tripsinei active sau lipazei, este introduce-

rea în peritoneu a formaldehidosulfoxilatului de sodiu, încă în stadiul experimental (H. L. Popper și Necheles). În orice caz, problema nu este rezolvată și rămîne deschisă cercetărilor ulterioare.

Se supraveghează, în sfîrșit, evoluția convalescenței (apariția posibilă de noi crize de intensitate variabilă), se menține bolnavul la regimul de cruțare în care predomină glucidele, proteinele (0,5—1 g de kilocorp), cu limitarea la maximum a lipidelor. Mesele sînt mici și repetate.

Tratamentul antibiotic instituit de la început nu se întrerupe; și în această perioadă se fac injecții intravenoase de două ori pe zi cu gluconat de calciu 5—10%, care combate hipocalcemia cu atît mai accentuată cu cît focarele de necroză pancreatică sînt mai întinse, conduce la creșterea tonusului vagal cu bune repercusiuni asupra inimii și pancreasului (modifică favorabil electrocardiograma din cursul pancreatitei acute).

Dăm în *rezumat* conduita terapeutică din pancreatita acută hemoragică și necroză.

Abținere chirurgicală totală în timpul crizei; transfuzie sanguină; perfuzii venoase de echilibrare hidroelectrolitică; dietă absolută și aspirație gastrică continuă; administrare de atropină (morfina contraindicată!); efedrină, cortizon, infiltrația splanhnică cu novocaină; blocaj farmacologic cu deconectante; antibiotice; calciterapie.

Rezultate

Vom studia cifrele statistice comparativ pînă în 1935, și după această dată pînă în prezent, atît după tratamentul chirurgical, cît și după cel conservator.

În prima perioadă, prelucrarea statistică înregistrează prin tratamentul chirurgical o mortalitate maximă între 60 și 78% (Körte, Brocq, Gulecke) și minimă: 26—38,1% (Linder, Quick, Whipple). Media mortalității după majoritatea autorilor se situează în jurul cifrei de 50%. Această cifră se apropie de aceea de 45% publicată recent (1953) și rezultată din prelucrarea a 16 statistici care totalizează 1 345 de cazuri de pancreatită acută tratate chirurgical (Hess). Dacă în prima perioadă, unele statistici se remarcă printr-o reală ameliorare, aceasta se datorește faptului că s-au înglobat și cazurile cu forme edematoase și subacute, care sînt incomparabil mai puțin grave și la care mortalitatea după operație este cuprinsă între 18,8 și 28% (Brocq, Elman, Mc. Worther). Apoi, către sfîrșitul perioadei, s-a modificat și tehnica operatorie prin practica simultană a drenajului biliar, care prin el însuși a ameliorat sensibil procentul letali-

tăţii. In raport cu forma anatomo-clinică a bolii, coeficientul mortalităţii poate fi apreciat astfel: 4,8% în pancreatita interstiţială (edematoasă); 84,7% (pancreatita hemoragică şi necroză); 28,6% (pancreatită supurată); coeficient global 39,4% (Siler şi Wulsin).

Prin tratamentul conservator, procentul mortalităţii este incomparabil mai mic şi progresiv, cifrele sînt în scădere. O analiză mai amănunţită arată că autori ca Nordmann, Reichel, Elman ş.a., care obţinuseră prin tratamentul chirurgical o mortalitate de respectiv 50, 46 şi 19% (ultima cifră se referă la pancreatita edematoasă), constată că prin tratamentul conservator aceste cifre au scăzut respectiv la 24 şi 12,9%, Elman avînd un caz letal pe 18 cazuri. Voskresenski, pe 13 cazuri, notează un caz letal (7,6%), ca de altfel şi Mikkelsen, a cărei statistică înregistrează o mortalitate de 7,5%. Pe o statistică de 508 cazuri de pancreatită acută tratate conservator, rezultă o mortalitate de 11,7%, iar pe 13 statistici recente, cu un număr de 1 097 de cazuri, mortalitatea rezultată este de 18%. Aceste două valori procentuale sînt incomparabil mai bune decît media de 50% obţinută prin tratamentul chirurgical.

Tratamentul conservator şi-a făcut astfel proba în pancreatitele acute. Noile concepţii asupra rolului tulburărilor neurovegetative în patogenia pancreatitelor acute au făcut ca tratamentul prin blocajul anestezic al nervilor splanhnici, instituit cît mai precoce, să amelioreze considerabil gravitatea acestei boli şi să constituie prin aceasta un pas uriaş în rezolvarea unei probleme care pînă acum două decenii constituia o enigmă terapeutică. După cum se exprimă Voskresenski, „metoda de ales în tratamentul pancreatitei acute este tratamentul conservator, care urmăreşte stimularea organismului bolnav în lupta sa cu boala".

Evident că tratamentul conservator nu exclude în toate cazurile tratamentul chirurgical. Acesta apare astăzi mult mai justificat prin posibilitatea ce avem de a preciza diagnosticul la timp, de a interpreta mai bine simptomele clinice şi biologice, starea bolnavului în fiecare caz în parte, de a analiza atent indicaţiile şi contraindicaţiile intervenţiei chirurgicale şi de a dispune de posibilitatea unui tratament medical în raport cu fazele evolutive ale pancreatitei acute. În felul acesta, intervenţia se face tardiv, la rece; această atitudine are numeroşi partizani (Kastanian, Şalov, Jonson, Dawis, Voskresenski, Hess ş.a.). Recent, o nouă statistică arată un caz letal pe 22 de cazuri tratate prin mijloace medicale (novocaină în blocaj sau intravenos

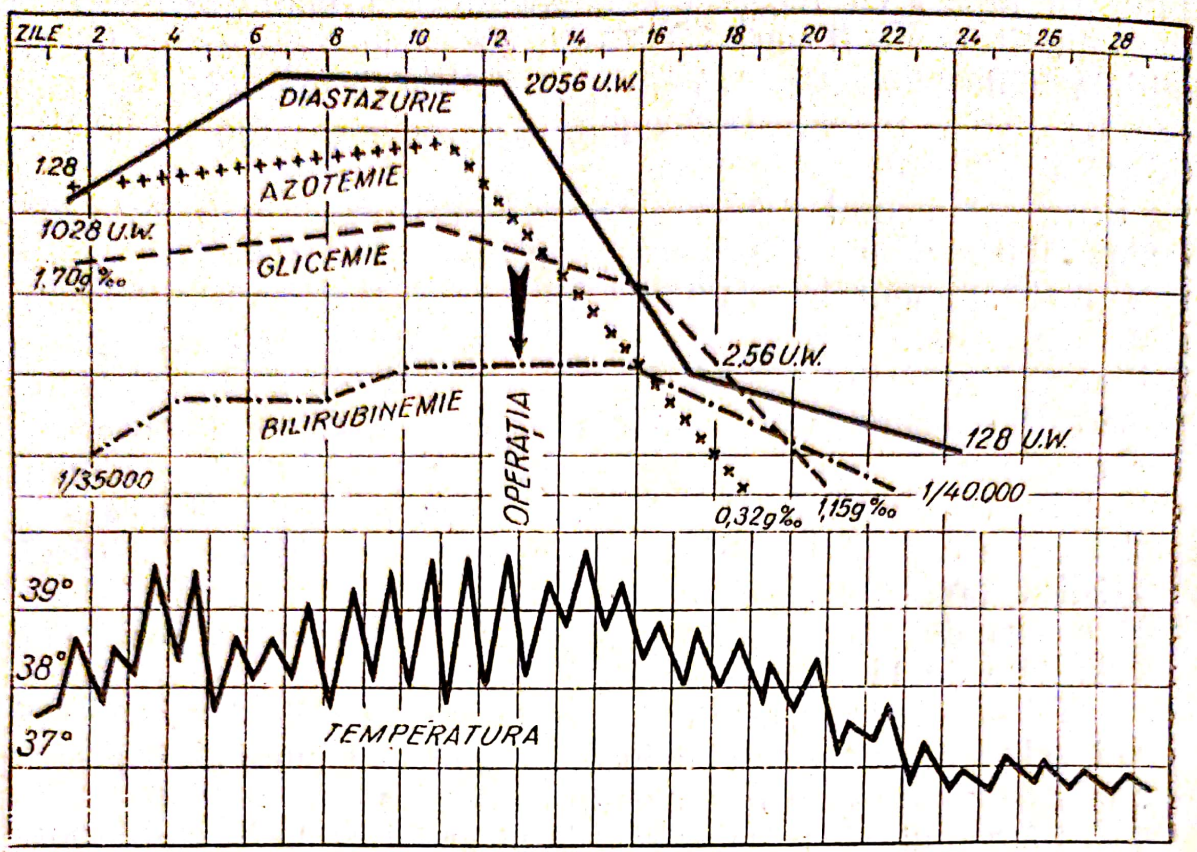


Fig. 77. — Pancreatită acută gravă şi abces colibacilar consecutiv. Diabet acut şi intoxicaţie azotemică (obs. M. S. ♀, 49 de ani, caz controlat şi vindecat medico-chirurgical).

etc.) şi operaţie tardivă la nevoie. In cazurile noastre, operaţia s-a făcut tardiv după 12—17—50 de zile, ea fiind dictată numai de formarea unui abces aseptic sau infecţios, mai mult sau mai puţin voluminos. Tratarea mai întîi a şocului şi supravegherea continuă şi activă a bolnavului, s-au dovedit a fi cel mai bun procedeu, obţinîndu-se în toate cazurile vindecări durabile (un caz în fig. 77).

Fără a nega valoarea tratamentului conservator, Lobacev, Novikov consideră totuşi ca riscantă această tactică. Ei susţin că există indicaţii, atît pentru tratamentul chirurgical, cît şi pentru cel conservator. Aceste două metode nu se exclud una pe alta şi la nevoie se completează. Faptul că un diagnostic precis de pancreatită acută nu poate fi făcut în prezenţa unui abdomen acut, face ca părerea chirurgilor care îndeamnă la tratamentul conservator în toate cazurile de pancreatită acută să pară nejustă. Din această cauză datele privitoare la indicaţiile uneia sau a celeilalte metode nu sînt concrete şi nici practice. Atît procesele distructive, cît şi cele supurate din pancreas

nu s-ar putea pune în evidenţă decît după laparotomie. Dacă la început, tratamentul conservator este indicat, el trebuie înlocuit imediat cu cel chirurgical, cînd starea bolnavului se agravează, cînd fenomenele de intoxicaţie se intensifică şi cînd apar semne de peritonită. De aci necesitatea de a diferenţia cazurile de pancreatită acută pentru că, cele care se însoţesc de abdomen acut trebuie să fie tratate chirurgical urgent, iar celelalte pot fi tratate conservator; o eroare de diagnostic nu ar avea aci în nici un caz urmări grave.

Cît despre intervenţia chirurgicală, ei consideră, ca şi Voskresenski, că deschiderea lojei pancreasului nu este raţională, ea exercitînd chiar o acţiune nefavorabilă asupra procesului: nu opreşte nici evoluţia acestuia, nu favorizează nici resorbţia, iar meşele introduse constituie un excitant suplimentar, atît asupra glandei, cît şi asupra plexurilor nervoase din vecinătate, favorizînd intensificarea edemului. In sfîrşit, extravazarea fermenţilor în cavitatea peritoneală permite extinderea acţiunii peptice a fermenţilor şi în alte teritorii, favorizînd apariţia peritonitei.

O acţiune chirurgicală recomandată de Mihaliant este *epiploonizarea* pancreasului, adică fixarea marelui epiploon la nivelul leziunii. Autorul se bazează pe proprietăţile plastice şi bactericide ale epiploonului, care, după Ratner, ar fi un excitant biologic activ, stimulent al proceselor regenerative. Cu acest procedeu, aplicat în două cazuri de necroză acută a pancreasului, Mihaliant obţine rezultate foarte bune, combătînd, ca şi autorii mai sus citaţi, acţiunea de rezecţie a capsulei şi de drenaj consecutiv.

Evident că în procesele supurate, drenajul lojei pancreatice este imperios indicat. In celelalte însă, după explorare, trebuie să se facă o novocainizare largă a micului epiploon, a mezocolonului transvers şi a întregului ţesut retroperitoneal din jurul pancreasului (blocadă novocainică tipică după A. V. Vişnevski). Autorii recomandă în prealabil blocajul novocainic pararenal. In ce priveşte infiltraţia novocainică locală, după laparotomia exploratoare, Voskresenski o combate, dar Novikov o susţine. Novocainizarea nervilor transformă excitaţia puternică a sistemului nervos într-o excitaţie slabă, care influenţează favorabil evoluţia pancreatitei. Edemul cedează, circulaţia locală se ameliorează, oprind în dezvoltare procesele inflamatorii şi împiedicînd apariţia ulterioară a necrozei.

După ce am expus părerile cele mai autorizate în această problemă, *conchidem* că exceptînd peritonita, perforaţia şi oclu-zia, unde operaţia se face de urgenţă, în rest indicaţiile tratamentului chirurgical în pancreatitele acute sînt în raport cu for-

marea unui abces, a unui chist, a unui proces distructiv masiv etc. Condiţiile de reuşită ale intervenţiei constau în analiza amănunţită şi corectă a stării bolnavului, a fazei şi caracterului bolii, în pregătirile preoperatorii (ieşirea bolnavului din starea de şoc, ameliorarea funcţiei cardio-vasculare, a stării umorale etc.). Momentul intervenţiei este greu de precizat, dar, plecînd de la principiul că rezultatele sînt mai bune cînd operaţia s-a făcut într-o perioadă mai tardivă, această amînare va fi justificată, dacă simptomele clinice, ca febra, leucocitoza, viteza de sedimentare, durerile, meteorismul abdominal, starea pulsului etc. se ameliorează treptat.

Evident că *formele supurate* ale pancreatitei constituie o indicaţie pentru intervenţia operatorie. Cu excepţia cazurilor unde glanda este complet infiltrată de puroi (flegmon difuz) şi unde distrugerea în masă a glandei prezintă o gravitate extremă, în practică, supuraţia este frecvent în focar, în colecţii închistate, cu tendinţă sau nu la difuzare, de dimensiuni variabile; conţinutul este purulent aseptic sau infectat cu diferiţi germeni piogeni. Procesele de necroză neavînd aci o extindere prea mare, fenomenele de intoxicaţie nu au intensitatea celor din pancreatita hemoragică.

După pregătirile preoperatorii cele mai riguroase, actul chirurgical constă în descoperirea abcesului pe calea cea mai direct posibilă. Calea anterioară este cea mai bună, pentru că permite, atît o explorare completă a pancreasului, cît şi deschiderea tuturor focarelor. Deşi este primejdios ca în formele supurate să se facă explorări în afara focarului, totuşi, calea anterioară permite să se observe mai uşor starea organelor vecine (căi biliare, stomac, duoden etc.), şi eventual să se descopere cauza probabilă a pancreatitei. În cazurile noastre s-a practicat, fie deschiderea micului epiploon, fie o breşă în ligamentul gastro-colic, ultimul procedeu fiind în general cel mai potrivit. Dacă totuşi nu se reuşeşte descoperirea abcesului, dar prezenţa sa în profunzime este foarte suspectă, dată fiind mărirea de volum a pancreasului cefalic, se va practica decolarea duodeno-pancreatică, se va palpa glanda între două degete şi se va drena pe această cale eventualul abces posterior. Teama unei infecţii secundare a marii cavităţi peritoneale a determinat pe unii chirurgi să folosească incizia lombară, dreaptă, stîngă sau în ambele, în funcţie de localizarea şi întinderea abcesului. Calea posterioară, deşi realizează o protecţie a peritoneului şi permite drenajul decliv, are marele inconvenient că nu descoperă decît o mică parte din pancreas şi nu permite examenul organelor învecinate pentru cercetarea cauzelor primare ale bolii. Aceste

fapte au determinat pe chirurgi (Körte, Delbet) să practice, fie o contraincizie, fie să renunţe definitiv la ea. În prezent se foloseşte calea anterioară, cea posterioară utilizîndu-se numai cu titlu accesoriu, ca o contraincizie şi numai în cazurile de abces cu evoluţie posterioară.

Recidive, complicaţii şi sechele după pancreatita acută

În cazurile favorabile se obţine vindecarea prin tratamentul conservator, urmat sau nu de intervenţia chirurgicală într-o proporţie incontestabil mai mare decît în trecut. În alte cazuri însă, cînd leziunile au depăşit resursele tratamentului medico-chirurgical (infarct total al pancreasului etc.), moartea poate surveni în două—trei zile. Propagarea necrozei, fie la restul glandei, fie la ţesutul celular retroperitoneal, mergînd chiar pînă la suprarenală, prezintă o gravitate excepţională. Cauzele care duc la moartea bolnavilor de pancreatită acută sînt multiple şi ele se pot deduce din studiul mai multor statistici. Analizînd 92 de cazuri letale de pancreatită acută, moartea s-a produs prin:

şoc primar	în 13	cazuri	(14,1%);
hepatotoxicoză	„ 19	„	(20,5%);
uremie	„ 3	„	(3,3%);
abces şi abcese perforate . . .	„ 24	„	(26,4%);
peritonită	„ 11	„	(12%);
hemoragii	„ 8	„	(8,7%);
pseudochist sau ruptură de chist	„ 6	„	(6,5%);
ileus paralitic	„ 4	„	(4,3%);
comă diabetică	„ 2	„	(2,2%);
embolie pulmonară	„ 1	„	(1%);
insuficienţă cardio-vasculară . .	„ 1	„	(1%).

Recidivele cu mortalitate foarte ridicată sînt de asemenea frecvente. Autorii au constatat recidive multiple la acelaşi caz şi recidive precoce care apar în proporţie mai mică la grupul de bolnavi la care s-a practicat şi intervenţia de derivaţie a bilei. Schmieden şi Sebening au observat 26 de cazuri de recidive precoce, dintre care în 19 cazuri nu se făcuse drenajul biliar. Reintervenţia la 17 bolnavi a adus vindecarea numai la zece, şapte decedînd. Este absolut necesar să se repete dozarea diastazei şi glicemiei, a căror deviaţie de la normal precede apariţia semnelor clinice ale recidivei (Ehrmann, Bernhardt). Faptul că în unele cazuri fenomenele recidivante au cedat destul de repede printr-o nouă intervenţie de derivaţie a bilei, arată rolul important al refluxului biliar în canalul Wirsung, în determinismul

recidivelor. Existența căii comune de excreție bilio-pancreatică, a modificărilor proprietăților bilei, a spasmului sfincterului Oddi și a diskineziei confluentului bilio-pancreatic al canalului Wirsung, fac posibil un reflux biliar patologic. Recent s-a practicat secționarea sfincterului oddian, cu bune rezultate în majoritatea cazurilor de pancreatită acută recidivantă (Doubilet și Mulholland).

Supurația, destul de frecventă, se manifestă ca o pancreatită acută recidivantă. Este vorba, fie de un hematom infectat secundar, cu germeni diferiți, fie de o colecție importantă aseptică, întreținută adesea de resturi glandulare necrozate. Aspectul clinic este cel din pancreatitele supurate descrise mai sus, iar tratamentul — în esență chirurgical — a făcut obiectul unei mențiuni speciale. Resturile glandulare necrozate se comportă ca niște corpi străini, pe care organismul îi elimină prin plaga operatorie. Cel mai frecvent însă, aceste resturi sînt cauza supurațiilor care trebuie deschise și drenate. Eliminarea repetată a acestor resturi distruge parenchimul glandular și provoacă, fie o hemoragie secundară de o gravitate extremă, fie dezvoltarea caşexiei pancreatice cu sfîrșit letal. Indicele funcțional al pancreasului scade progresiv pînă la zero, apar hiperglicemia și fenomenele de acidoză, slăbirea bolnavului atingînd limite extreme, dacă moartea nu a fost grăbită printr-o complicație intercurentă. Cu toate acestea, s-au publicat cazuri de vindecări chiar după eliminări de resturi glandulare considerabile. Hemoragiile secundare provocate, fie de eliminarea necrozelor glandulare, fie de suprimarea drenajului peripancreatic, sînt în general foarte grave și nu cedează prin tamponament (Schmieden și Sebening).

După operație, cîteva zile pînă la cîteva săptămîni, se mai poate constata, la palparea abdomenului, o formațiune profundă, imobilă, de consistență variabilă, cu evoluție relativ latentă și însoțită de semne clinice asemănătoare unei reșute a pancreatitei. Este vorba aci de un hematom închistat, de un hematocel pancreatic sau de un așa-zis *chist fals al pancreasului.* Tratamentul constă în incizie și marsupializare. Date fiind condițiile în care se intervine, prognosticul nu este lipsit de gravitate.

Fistulele pancreatice constituie altă complicație după intervențiile pentru pancreatita acută. Consecință a eliminării necrozelor glandulare, fistulele pot dura mai multe luni pînă la vindecare (în observațiile noastre 1—2—4 luni), și în general nu sînt o complicație gravă. Tratamentul este în esență medical: regim alcalin, sărac în glucide (Wohlgemuth) și administrare de atropină; reclorurare pentru compensarea deficitului clorurat. Alteori sînt necesare operații de extirpare a traiectului

fistulos, care expun bolnavul la complicații grave. S-a mai preconizat injectarea de produse corosive (tinctură de iod) în fistulă sau radioterapie, cu scopul de a realiza o atrofie a pancreasului; rezultatul a fost însă temporar, pentru că țesutul pancreatic se regenerează după cîtva timp. În cazurile cu fistule cronice rebele, s-a practicat cu succes o derivare a fistulei în tubul digestiv (fistulă-anastomoză). Deși fistula-anastomoză duodenală ar fi mai fiziologică, ea este greu de realizat și mai frecvent se practică fistulele-anastomoze în cavitatea gastrică (Caughan, Sinner, Brocq). Implîntarea este ușor de realizat pe fața anterioară a stomacului, cînd traiectul fistulos trece între ficat și mica curbură gastrică și pe fața posterioară a stomacului, cînd traiectul trece între marea curbură și colonul transvers. Mai rar intervine necesitatea implîntării în jejun. Brocq a reunit 26 de cazuri tratate cu fistulă-anastomoză în cavitatea gastrică, obținînd 26 de vindecări.

În continuare subliniem *sechelele și recidivele tardive.* Deși în general se consideră că recidivele pancreatitelor acute operate sînt relativ rare (Martens), totuși ele sînt posibile, fiind citate și în literatură. Oare pancreatita acută care a necesitat intervenția n-a fost ea însăși o recidivă a altor crize anterioare, care au cedat spontan? În orice caz, la toți bolnavii vindecați se constată scleroză la nivelul pancreasului operat. Aceste scleroze nu sînt simple leziuni cicatriceale. Dacă în unele cazuri sînt latente, fixe, în altele evoluează, se extind și pot determina o *pancreatită cronică* cu diabet de gravitate variabilă. Prezența pancreatitei cronice determină dureri epigastrice și tulburări digestive, impunînd diagnosticul diferențial cu litiaza biliară, care adesea evoluează pe același teren. Atingerea aparatului insular determină tulburări în metabolismul glucidic. Lăsînd la o parte rarele cazuri de diabet acut apărut foarte precoce după intervenție, în sechelele de pancreatită cronică este vorba de diabet tardiv care apare după mai multe luni și ani de la intervenție. Frecvența diabetului a fost diferit apreciată între 5 și 20%. Clinic se manifestă variabil: diabet foarte grav sau sever, diabet bine tolerat și reductibil prin regim și insulină, diabet latent, pus în evidență prin proba hiperglicemiei provocate. Ultima formă se întîlnește în medie în 50% din cazuri (Bernhardt, Jorns, Tammann, Ney etc.) și precede apariția mai mult sau puțin îndepărtată a unui diabet real constituit.

Indicele funcțional pancreatic este redus în cel puțin 20% din cazuri ca rezultat al fibrosclerozei și atrofiei parțiale consecutive necrozelor. Reiese de aci necesitatea unui *control periodic,* clinic și biologic al bolnavilor, ca și importanța unui trata-

ment profilactic care să vizeze sechelele postoperatorii și factorii pancreatotropi, pentru a se evita complicații și recidive tardive la nivelul unui organ cu o structură atît de fragilă ca aceea a pancreasului.

Traumatismul pancreatic

Pancreatite și fistule traumatice. Leziunile traumatice ale pancreasului se prezintă în clinică sub tabloul unei urgențe abdominale. Date fiind situația profundă a glandei și faptul că este protejată posterior de rahis și mușchii paravertebrali, anterior de intestinul subțire, colon etc., astfel că rămîne o prea redusă suprafață liberă, accesibilă agenților vulneranți, leziunile traumatice ale pancreasului sînt destul de rare. S-au descris totuși plăgi penetrante ale glandei prin proiectil sau armă albă. Agentul vulnerant ascuțit poate leza pancreasul, în special prin regiunea dorsală, regiunea lombară și baza toracică. Leziunile sînt foarte grave, adesea mortale, și trec de obicei neobservate, pentru că la operație sau autopsie se asociază alte leziuni, care apar mai ușor în evidență, cum sînt cele ale ficatului, intestinului sau splinei. Dată fiind vascularizația bogată a glandei, în special a extremității cefalice, leziunile traumatice la acest nivel ocazionează hemoragii considerabile și foarte grave.

Se deosebesc: *traumatisme închise,* cu păstrarea integrității tegumentelor și provocate prin contuzii, zguduiri, căderi, lovituri, comoții și compresiuni asupra abdomenului în cursul accidentelor; *traumatisme deschise* în urma plăgilor penetrante ale cavității abdominale prin armă de foc, răniri abdominale sau toracice, prin armă albă. Lezarea pancreasului este de asemenea posibilă în cursul intervenției chirurgicale pe tubul digestiv, pe căile biliare și splină. După cum am arătat, intervențiile complicate și adesea brutale pot fi urmate la scurt interval de apariția unui sindrom abdominal deosebit de grav. Leziunea pancreatică pune în libertate fermenții care determină necroza acută a glandei și hemoragiile secundare.

Leziunile izolate ale pancreasului în cursul traumatismelor sînt mai rare. Cel mai frecvent, leziunile interesează concomitent și alte viscere abdominale. Pe un total de 62 de cazuri de traumatisme abdominale, s-au notat leziuni izolate în pancreas numai în 20 de cazuri; în 42, leziunile interesau concomitent stomacul, ficatul, intestinul, splina (Schmieden și Sebening). Rudenko și Rusanov au notat, în cursul ultimului război, traumatismul pancreasului în 10,7% din totalul rănirilor abdominale. Mai frecventă era lezarea pancreasului în plăgile toraco-abdominale, în

asociație cu leziuni ale altor organe abdominale (Sozon, Iaroșevici). În traumatismele închise, Krivoroțov găsește leziuni pancreatice într-o proporție de 1,1%, sub formă de hemoragii, rupturi ale capsulei sau parenchimului, parțial sau integral. Tabloul clinic consta din stare gravă de șoc, colaps, necroză acută, peritonită.

În ansamblu, leziunile traumatice ale pancreasului pot fi grupate astfel:

contuzia simplă, care apare în cursul unui șoc violent epigastric cu tablou clinic redus; hemoragiile intrapancreatice mici, ca și hematomul subperitoneal putînd trece neobservate;

ruptura și rănirea de diferite grade, mergînd pînă la strivirea țesutului glandular, se însoțesc de dureri mari, contractura peretelui abdominal, semnele progresive ale unei hemoragii interne, fără a se putea preciza participarea pancreasului. Rănirile în regiunea cefalică și istmică a glandei, vecină cu vasele mari, sînt letale prin hemoragiile mari, fulgerătoare.

Leziuni traumatice ale pancreasului asociate cu *leziuni ale organelor învecinate.*

Aspectul clinic este în funcție de intensitatea și întinderea leziunilor, de caracterul traumatismului (închis sau deschis). Starea de șoc și simptomele hemoragiei interne se pot ameliora temporar, după care urmează agravarea, peritonita acută și necroza. Durerile sînt mari în partea superioară a abdomenului; acesta este contractat și excavat; cînd există un hematom, în epigastru se palpează o formațiune tumorală de consistență crescută. Apariția unei asemenea formațiuni, după cîteva săptămîni sau luni de la un traumatism abdominal, pledează pentru un chist pancreatic.

Examenele de laborator arată de la început o deviere enormă a diastazei în circulație, fenomen întîlnit chiar în cele mai mici contuzii ale glandei, accidentale sau operatorii, în cursul intervențiilor chirurgicale. În unele cazuri se constată glicozurii și chiar diabet. Indicele hematocritic arată gradul hemoragiei posttraumatice. Cointeresarea rinichiului se manifestă prin hematurie, iar adăugirea infecției, prin leucocitoză.

Prin examenul radiologic se pot preciza eventuale leziuni ale coloanei vertebrale, ale mușchilor sau altor viscere, prezența unui pneumoperitoneu etc., ceea ce ne dă o imagine asupra întinderii leziunilor traumatice și implicit asupra posibilității unei leziuni a pancreasului.

Urmările leziunilor traumatice ale pancreasului sînt în raport cu aspectul lor anatomopatologic. Se notează mai frecvent hemoragii care se colectează în cavitatea epiploonilor și dacă nu se

Scanned with OKEN Scanner

evacuează, se pot transforma într-un hematom închistat; unele chisturi ale pancreasului își au originea într-o leziune traumatică (Kevkenti, Mitrofanov). Se mai întîlnesc hemoragii în loja pancreatică sau în cavitatea abdominală. Ruptura canalelor de excreție permite scurgerea sucului pancreatic și acumularea acestuia, fie subcapsular, determinînd un cistoid, fie în cavitatea peritoneală, determinînd o peritonită toxică prin necroză și hemoragie. La nivelul pancreasului, procesul poate determina necroza acută care reproduce tabloul clinic al pancreatitei acute. Necroza se poate propaga la organele învecinate, ajungînd chiar pînă la mediastin. Leziunile reziduale ale glandei constau din procese de fibroză și calcificări cu caracter extensiv, care realizează diferite forme de pancreatită cronică și diabet.

Tratament. Gravitatea rupturilor pancreatice impune intervenția de urgență, care, după unii autori, poate salva de la moarte cel puțin 2/3 din cazuri, dacă este făcută în primele două ore. De aceea, la laparotomie, controlul vizual al glandei este obligatoriu în traumatismele abdominale și hemoragiile interne. Actul chirurgical se mărginește la un tamponament îngrijit, cu excepția leziunilor localizate la coada pancreasului, unde se indică pancreatectomia parțială, urmată de sutură. Scopul urmărit este oprirea hemoragiei, împiedicarea scurgerii sucului pancreatic și prevenirea infecției prin antibiotice. Ligaturile vasculare, sutura plăgilor la nivelul capsulei pancreatice, rezecția parțială în cazuri de strivire parțială, peritonizarea și drenajul constituie — după Voronțov — principalele manevre ale intervenției chirurgicale.

Prognosticul este în funcție de severitatea traumatismului, de importanța hemoragiei și a leziunilor asociate și de timpul trecut de la rănire pînă la debutul simptomelor.

Complicațiile frecvente ale traumatismului pancreatic sînt: hematoamele micii cavități peritoneale, chisturile false ale glandei cu instalarea simptomelor caracteristice: tumoare, crize dureroase, hipopancreatism funcțional, slăbire, diabet. Tratamentul complicațiilor este chirurgical (incizie, marsupializare sau extirpare parțială).

Uneori se instalează o *fistulă* cu pierderea în afară, complet sau parțial, a sucului pancreatic. După cum am arătat, după operațiile pentru pancreatita acută se poate instala o fistulă de durată variabilă. În cazurile de traumatism, și mai ales după traumatismul operator, fistulele apar în următoarele împrejurări: drenaj postoperator pentru chist pancreatic marsupializat, în 80% din cazuri (Desveaux și Life); extirpare de adenom, cu

Scanned with OKEN Scanner

formare de chist în 6—8% din cazuri (Whipple); gastrectomie, cu traumatizarea pancreasului în 21% (Lahey și Luim) sau în 9,8% (Finsterer); ca urmare a plăgilor penetrante deschise ale pancreasului.

Pierderea sucului pancreatic determină tulburări mai mult sau mai puțin grave în organism. Acestea sînt în raport cu cantitatea sucului și a fermenților care se pierd, cu durata acestor pierderi și cu posibilitatea pe care o are sucul pancreatic ce se scurge în intestin de a face față nutriției.

Am arătat că, dacă experimental se exclude funcția externă a pancreasului, animalul de experiență prezintă o stare gravă, convulsii și moare după 5—8 zile. Cantitatea de suc pierdută printr-o fistulă pancreatică, accidentală sau postoperatorie, variază la om. Unii autori citează cifre de 250, 1 500, 1 975 cm^3 în 24 de ore. Cînd pierderea este de 1 000—1 500 cm^3 în 24 de ore, compoziția sîngelui suferă modificări: sodiul, ca și clorurile, scad foarte mult în plasmă, se produce o deshidratare pronunțată, azotemie și acidoză consecutivă, dacă nu se intervine pentru echilibrarea hidroelectrolitică. Dacă alimentația cu proteine este suficientă, nu apare hipoproteinemie. Prin sucul pancreatic se pierde o mare cantitate de calciu. Simptomele clinice, ca slăbirea, greturile, vărsăturile, oliguria, astenia gravă, inapetența și starea de prostrație sînt explicate prin fenomenele de acidoză, hipocloremie, azotemie, și deshidratare intensă.

Cînd cantitatea de suc pancreatic pierdut este mică, aceste simptome pot lipsi; dacă pierderea se prelungește, apar simptome de insuficiență pancreatică, manifestate cu tulburări digestive: dispepsie, diaree, steatoree și creatoree.

Tratamentul fistulei urmărește să înlăture tulburările grave provocate de pierderea sucului pancreatic. Se menține echilibrul chimic al organismului și se caută a se grăbi închiderea fistulei pancreatice. În acest scop se indică: alimentație normală, echilibrată din punct de vedere caloric, vitaminic și mineral, soluție clorurată izotonică, calciterapie. Sucul pancreatic colectat, amestecat cu puțin vin, se poate introduce ulterior, prin sondă în stomac sau duoden. Se administrează preparate de pancreas total, în doze mari (20 g pe zi); transfuzii, extracte hepatice etc. Pentru grăbirea închiderii fistulei, se recomandă un tratament care să scadă volumul secreției pancreatice; regim alcalin, sărac în glucide (Wohlgemuth) și mai bogat în lipide; bicarbonat de sodiu în doze de 0,3—2 g la fiecare oră, în raport cu gradul aciditații gastrice; acest tratament înlocuiește pierderea bicarbonaților din sucul pancreatic exclus, neutralizează acidul clorhidric gastric și, implicit, reduce formarea de secretină în

Scanned with OKEN Scanner

duoden și în sfîrșit, administrarea de atropină în doză de 0,5 mg, efedrină 0,05 g cu rolul de a inhiba secreția pancreatică.

Tratamentul local urmărește să împiedice acțiunea peptică a sucului pancreatic eliminat prin fistulă, cu ajutorul preparatelor absorbante (caolin, pastă de zinc, de aluminiu, bismut).

În general, o fistulă incompletă se închide prin tratamentul conservator. Cele complete necesită intervenții, ca rezecția traiectului fistulos, pancreatectomie parțială, cînd traiectul fistulos este situat în partea caudală a glandei, sau, cel mai frecvent, anastomoza traiectului fistulos în stomac sau jejun.

S-au observat complicații, ca infecții septice, leziuni vasculare cu hemoragii secundare ș.a.

Profilaxie

Din cele expuse pînă aci reiese că leziunea primordială, elementară în pancreatita acută, este necroza glandulară, provocată de tripsina anormal activată în pancreas. Cunoscînd toate condițiile care duc la această activare, vom putea vorbi, nu numai despre mijloacele care împiedică sau opresc procesul de autodigestie în pancreas, dar și despre mijloacele profilactice ale pancreatitei acute. Am arătat că factorii infecțioși, refluxul biliar în canalele pancreatice, tulburările circulatorii, ca și reacțiile alergice cu sensibilizarea locală, scad rezistența elementelor glandulare, favorizînd sau chiar intensificînd prin aceasta acțiunea factorului principal, al cărui mecanism complex provoacă, în ultimă analiză, lezarea și autoliza țesutului pancreatic sub acțiunea tripsinei activate. De asemenea, am mai arătat că în fața unei crize grave de pancreatită acută este greu de admis că aceasta a fost unica manifestare pînă în prezent în sectorul hepato-pancreatico-duodenal. Anamneza stabilește adeseori că bolnavul a mai avut manifestări mai ușoare, considerate simple îndigestii, pentru că ele coincideau cu prînzuri prea copioase sau excese alcoolice. Sînt crize minore, întîlnite în cel puțin 50% din cazurile de pancreatită acută hemoragică. Alteori, aceste crize sînt puse pe seama unei tulburări dispeptice banale, pe seama unei calculoze biliare sau a ulcerului digestiv. Diagnosticul precis al unei pancreatite atenuate, anterioară crizei actuale, ne va permite să prevenim accidente grave printr-un tratament medico-chirurgical adecvat și precoce.

Măsurile profilactice sînt greu de definit, dar corelațiile cu afecțiunile gastro-duodeno-hepato-biliare implică un tratament metodic al acestor afecțiuni, considerate drept cauzele principale ale necrozei acute hemoragice a pancreasului. Medicului îi revine

sarcina de a diagnostica și trata gastro-duodenitele, stazele duodenale, boala ulceroasă, apendicita, ocluzia intestinală, helmintiazele, afecțiunile căilor biliare, stazele vasculare și obezitatea generală, infecțiile și intoxicațiile; de a recomanda evitarea excesele alimentare și alcoolice; el nu trebuie să uite că în sectorul abdominal superior există și pancreasul și că oamenii care mor de indigestie după o masă copioasă sau exces alcoolic sînt în general victimele unei pancreatite acute. Dacă natura oferă pancreasului o bună protecție prin sediul său topografic, el rămîne totuși glanda fragilă în care se reflectă întreaga patologie. O bună profilaxie nu poate fi concepută fără depistarea la timp și tratamentul sechelelor pancreatice cronice (pancreatita cronică latentă, sialangitele pancreatice), care constituie spina iritativă, punctul de plecare reflex al tulburărilor vasomotorii în glandă.

Tratamentul calculozei biliare constituie o măsură profilactică foarte importantă. Regimurile dietetice, cu restricția grăsimilor și predominanța glucidelor, mese dese și puțin abundente, interzicerea alcoolului sînt de asemenea măsuri eficace pentru profilaxia pancreatitelor acute. Reamintim constatările făcute de Diener, care demonstrează că numai restricția grăsimilor din alimentație a redus de cinci ori numărul complicațiilor pancreatice din cursul colecistitelor și afecțiunilor căilor biliare.

Evitarea traumatismului chirurgical al pancreasului în cursul intervențiilor pe tubul digestiv, căi biliare, splină, rinichi, constituie o altă problemă profilactică. Astfel, pancreatita acută după gastrectomie nu este excepțional de rară. Mai demult s-au publicat destul de frecvent cazuri de necroză consecutivă gastrectomiilor pentru tumori sau ulcere aderente în pancreas. Leziunile traumatice ale pancreasului după gastrectomii se notează mai frecvent în cazurile de anomalii ale glandei (pancreas — anular, de exemplu) sau cu un oarecare grad de pancreatită cronică (Warren). După intervențiile pe stomac, apariția unui sindrom abdominal acut în primele 24 de ore, coincizînd cu o creștere a amilazei, relevă în mod sigur un sindrom pancreatic acut. Acesta explică parțial starea de denutriție și steatoree care apar după astfel de intervenții (Hortolomei, Kosina, Juvara). Autorii consideră că rezultatele nefavorabile și mortalitatea ridicată din cursul operațiilor gastrice ar fi consecința traumatismului pancreatic. De aceea, cînd există dificultăți în extirparea unei tumori ulceroase penetrante în țesutul pancreatic sau a unui ulcer calos duodenal se indică numai gastro-enterostomia, în scopul evitării leziunii pancreasului, fie printr-un traumatism direct, fie printr-un accident vascular provocat de ligatura arte-

rei gastro-duodenale sau pancreatico-duodenale, fie, în sfîrşit, prin rănirea accidentală a canalului pancreatic. De altfel, chiar în cazurile favorabile, simptomele precoce care survin după gastrectomie pot fi explicate printr-o reacţie vasomotorie la nivelul pancreasului (pancreatită seroasă), evidenţiată prin creşterea diastazei. De remarcat că, în alte operaţii pentru boala ulceroasă, reacţia diastazei este mai mică, de scurtă durată sau

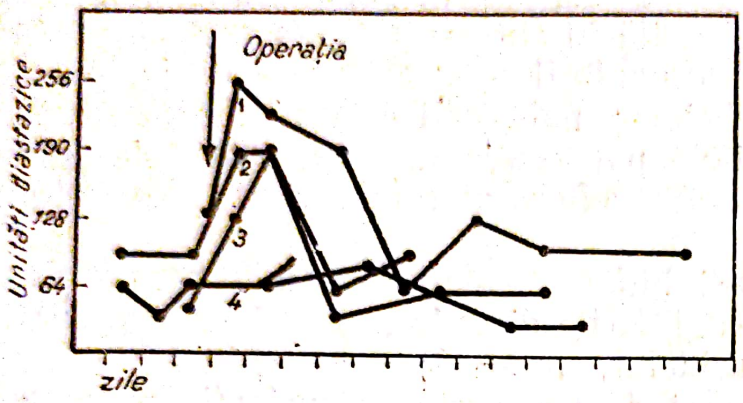


Fig. 78. — Indicele diastazic în boala ulceroasă, înainte şi după intervenţia chirurgicală (reacţie pancreatică).

1 — S. N. (♂ 39 de ani): ulcer piloric cu stenoză pilorică şi periviscerită (diagnostic operator); gastrectomie totală; *2* — M. B. (♂ 33 de ani): ulcer calos antropiloric; gastro-entero-anastomoză; *3* — C. S. (♂ 34 de ani): ulcer duodenal calos perforat; înfundare cu epiploonoplastie; *4* — C. I. (♂ 33 de ani): ulcer gastric (cardia), operat.

poate lipsi (fig. 78). Recent, Juvara, Gatoschi şi colaboratorii confirmă apariţia, după gastro-pilorectomie de tip Reichel-Polya, a sindromului precoce de pancreatită seroasă, descris de Hortolomei, precum şi un sindrom tardiv de pancreatită stîngă foarte semnificativ. Acesta se însoţeşte deseori de un colecist dilatat, aton. După autori, suferinţa pancreatică apare ca o consecinţă a diskineziei aparatului excretor pancreatic cu punct de plecare în zona papilei duodenale şi ansa aferentă şi este bine influenţată de blocajul splanhno-lombar. Pancreatită acută, precoce şi gravă, secundară, gastro-pilorectomiei, a fost notată într-un singur caz.

Răsunetul gastrectomiilor poate fi chiar mult mai extins, cînd apar simptome duodeno-coledociene şi chiar icter (Olivier, Juvara ş.a.). De asemenea, s-au publicat cazuri de pancreatită hemoragică, apărute după intervenţiile pe veziculă şi căi biliare (Schmieden şi Sebening, Iacobovici), Witte afirmînd chiar că prognosticul în operaţiile pentru litiază biliară ar depinde în mare măsură de pancreas. De altfel, rolul acestuia în recidivele dureroase după colecistectomie a fost deseori demonstrat, fie prin insuficienţa pancreatică durabilă (3—6 luni) şi slăbirea consecutivă a bolnavului, fie prin crize dureroase de tip pancreatico-solar, fie, în sfîrşit, prin dezvoltarea chiar a pancreatitei acute, care uneori poate duce la formarea unui abces în pancreas (Popescu-Urlueni, Radvan ş. a.).

PANCREATITELE CRONICE

În această grupare sînt descrise toate leziunile inflamatorii cronice şi degenerative ale pancreasului identificate la operaţie sau necropsie, precum şi o serie de sindrome clinice atenuate, neevidenţiate histopatologic, dar demonstrate prin explorarea funcţională a pancreasului. Ambele grupe fiind determinate de aceleaşi cauze patogene pot fi încadrate în aceeaşi sinteză clinică.

Între formele care evoluează latent timp îndelungat şi formele care prezintă crize acute grave sînt numeroase forme de trecere, cu simptomatologie foarte variată şi disimulată, cu perioade de acutizare şi de remisiune, toate fiind în raport cu modificările morfologice din pancreas, cu excepţia unor cazuri rare şi discutabile.

Patogenie

Leziunea esenţială în pancreatitele cronice o constituie proliferarea inflamatorie a ţesutului conjunctiv, care duce la fibroză şi scleroză. Acest proces se poate prezenta sub formă inter-, peri- sau intralobulară (interacinară). Glanda îşi măreşte volumul, consistenţa devine dură, realizînd din punct de vedere anatomic o *pancreatită cronică hipertrofică*. Proliferarea ţesutului conjunctiv este pronunţată în jurul vaselor şi canalelor excretoare, inter- şi intralobular; se adaugă infiltraţia inflamatorie şi procese de lipomatoză. Procesul în dezvoltare duce la hipertrofii difuze sau segmentare, cu localizare la partea cefalică, caudală, mediană sau simetric în glandă. Din 86 de cazuri de pancreatită cronică, 52 erau localizate numai la extremitatea cefalică, 34 erau localizate median sau difuz la glanda întreagă (Mallet-Guy). În evoluţie, procesul duce la *atrofie* parţială sau totală. Procesele limitate sînt consecutive unui abces preexistent în pancreas, unei leziuni din vecinătate, în special ulcer al tractului gastro-duodenal şi mai rar cancerului acestuia. Proliferarea ţesutului conjunctiv interlobular poate avea uneori aspectul unei *hipertrofii nodulare*.

Funcţional, secreţia externă este scăzută, cea insulară fiind păstrată. În forma intralobulară (interacinară), procesul inflamator interesînd primitiv parenchimul glandular, care treptat este înlocuit prin ţesut conjunctiv, poate apărea şi diabetul alături de o insuficienţă pancreatică externă.

Cum se produc aceste leziuni în pancreas? Afecţiunile anterioare ale glandei, în special formele acute şi subacute studiate

anterior, lasă sechele de fibroscleroză. Afecțiunile sistemului hepato-gastro-duodenal, mai rar bolile rinichiului (nefrite uremice, nefroscleroză), precum și alți factori, ca ateroscleroza generală, etilismul cronic etc., determină o pancreatită latentă, cu evoluție ulterioară. Mecanismul patogenic nu este totdeauna ușor de precizat. Pentru a explica pancreatita secundară afecțiunilor hepato-biliare sau piloro-duodenale, care sînt considerate drept cauza cea mai frecventă, trebuie să admitem și aci refluxul biliar în canalele pancreatice, consecutiv, de exemplu, spasmului oddian. Urmarea va fi un edem local la nivelul pancreasului cefalic, și, dacă iritația se repetă, procesul devine inflamator cronic, la început intracanalicular, apoi parenchimatos. Acumularea și staza secreției în canale favorizează infecția ascendentă. Am arătat că, dacă parenchimul glandular opune o rezistență particulară acțiunii microbiene, datorită conținutului bogat al acestuia în nucleaze, ereptaze, ribonucleaze etc., nu același lucru se petrece cînd invazia microbiană se face pe cale intracanaliculară. Sucul pancreatic nu împiedică dezvoltarea culturilor, astfel că propagarea infecției de la duoden sau căile biliare, pe cale ascendentă, poate fi eficientă. Pe de altă parte, aceste infecții se pot propaga și pe cale limfatică, determinînd o *limfangită* peripancreatică și a ganglionilor retropancreatici. În acest caz se pot preciza chiar etapele succesive ale propagării infecției de la canalele biliare la pancreas: edem al pediculului hepatic, adenită supraduodenală, retroduodenală și retropancreatică. De la debutul litiazei biliare pînă la apariția pancreatitei, se presupune un interval de timp de aproximativ 4—6 ani. Un rol important l-ar avea *calea de continuitate,* de la coledoc la țesutul interstițial al glandei, prin intermediul segmentului terminal al coledocului. Ori de cîte ori există o leziune a ampulei Vater, prin calcul, neoplasm sau proces inflamator cronic, aparatul motor terminal al coledocului suferă modificări funcționale și structurale (Anicikov și Zarevskaia, S. S. Vail). Infecția din intestin, găsind o ampulă lezată și frecvent deschisă (Vail), se poate propaga la întreg sistemul hepato-pancreatico-duodenal prin coledocul terminal, al cărui aparat motor este lezat. Ca urmare vom găsi: procese de inflamație cronică, exulcerații, țesut de granulație cu aspect cicatriceal și infiltrație leucocitară la nivelul ampulei Vater; procese inflamatorii intra- și pericanalicular, proliferare de țesut conjunctiv cicatriceal, infiltrație de celule limfatice la nivelul căilor biliare; procese de iritație a țesutului conjunctiv interlobular, infiltrație leucocitară și limfoidă, focare de necroză în jurul căilor biliare, care se înlocuiesc

treptat prin țesut conjunctiv, la nivelul ficatului; în sfîrșit, în pancreas: modificări ale canalelor excretoare (inflamație descuamativă, scleroză parietală și a țesutului pericanalicular, cu infiltrație leucocitară și limfocitară); în țesutul interstițial al glandei, infiltrație leucocitară și limfoidă, difuză sau în focar, și proliferare de țesut conjunctiv interlobular, procese care duc la scleroza pancreasului. Punctul de plecare l-ar constitui deci lezarea ampulei Vater, lezarea aparatului motor terminal al coledocului și al confluentului bilio-pancreatic al canalului Wirsung, leziuni care determină succesiv sau concomitent: colangită, sialangită, hepatită cronică, și pancreatită interstițială cronică.

Iritațiile prelungite și repetate la nivelul confluentului bilio-pancreatic al canalului Wirsung duc la slăbirea sfincterului propriu wirsungian, ceea ce face posibil refluxul bilio-duodenal. Diskinezia aparatului excretor pancreatic prin excitația patologică a nervului motor (vag) determină, la nivelul colectorilor mari și mici pancreatici, spasme cu creșterea presiunii intracanaliculare care se resimte în special în zona acinară și a canaliculelor de origine. Structura acestora fiind foarte fragilă duce la rupturi în această zonă și la tulburări în activitatea acino-canaliculară, care, în cazuri patologice (pancreatite cronice) explică recidivele prin reactivările sucului glandular care atacă capilarele și celulele deja alterate prin procesul de scleroză. Infecția sau alte cauze (exemplu: lambliaza) cu punct de plecare duodenal ar constitui cauza primară a procesului.

Pe de altă parte, de la mucoasa duodenului, inflamația se propagă la submucoasă și de aci este posibil ca ea să se propage și la canalele excretoare pancreatice, unde determină inițial o proliferare de țesut conjunctiv pericanalicular și ulterior scleroză pancreatică.

Același lucru putem spune și despre rolul unor afecțiuni hepatice, în primul rînd al cirozei. Legătura dintre ciroză și pancreatita cronică a fost semnalată de mult timp (Rodionov, Sobolev, Gilbert și Chabrol ș. a.). Leziunile pancreatice constau în procese de scleroză inter- și intralobular (inter- și paraacinară, intra- și periinsulară). Elementele glandulare suferă procesul de atrofie și degenerescență grasă.

Etilismul, ateroscleroza generalizată ar acționa prin staza circulatorie. Poliscleroza etilică, de exemplu, afectînd inițial vascularizația intestinului, tributară venei porte, va determina leziuni simetrice de scleroză hepato-pancreatică.

Infecția pe cale sanguină poate fi invocată în special în sifilis (Favre) și în orice leziune vasculară de ordin general

(Prozorovski). Mecanismele discutate pentru a explica patogenia pancreatitelor cronice, nu pot fi acceptate decît în următoarele condiții:

Calea de continuitate de la coledoc la țesutul interstițial al glandei nu poate fi invocată decît în pancreatita cronică secundară calculului inclavat în porțiunea pancreatică a coledocului; calea canaliculară, de asemenea nu poate fi generalizată, deoarece în pancreatitele chirurgicale, se constată deseori leziuni difuze și nu sistematizate împrejurul canalelor excretoare: calea limfatică poate fi susținută numai cînd la pancreatitele inflamatorii cronice se asociază limfangita și adenita micului epiploon. În rest, cînd inflamațiile indurative ale pancreasului sînt izolate, fără o participare biliară, nici unul din aceste mecanisme nu poate fi invocat. Un mare număr de pancreatite cronice rămîne astfel fără patogenie lămurită. Cercetările recente arată însă că sînt numeroși alți factori care, pe cale toxică sau infecțioasă, pot determina o inflamație cronică a pancreasului.

Cercetările de patologie generală (A. D. Speranski) aduc în această direcție contribuții interesante în patogenie. O toxină sau un agent microbian acționează ca un excitant prin alterarea terminațiilor receptoare ale sistemului nervos și, determinînd un lanț de reacții nervoase, influențează asupra întregului organism. Înlăturarea agentului infecțios în stadiul inițial al bolii, prin anticorpi specifici, oprește evoluția acesteia. În intervențiile tardive, anticorpii nu mai au nici un efect; aceasta se explică prin faptul că boala și-a modificat cu totul caracterul, evoluînd independent de iritantul primar și după legi proprii, deoarece s-au produs modificări ireparabile ale elementelor nervoase, care devin o sursă de noi iritații (independente de iritantul primar). Apare *procesul neurodistrofic* care stă la baza patologiei generale (Speranski). În acest stadiu, o modificare a bolii în sensul vindecării nu este posibilă, decît dacă reușim să înlăturăm excitațiile nervoase nespecifice, adică distrofiile nervoase. După această concepție, o modificare datorită unei excitații poate rămîne latentă și deveni manifestă la un moment dat, cînd apare o nouă excitație într-un alt punct al sistemului nervos. Rolul acestuia este fundamental și se verifică, atît clinic, cît și experimental. De exemplu, tuberculoza generalizată experimentală nu este posibilă, dacă, o dată cu inocularea bacilului în peretele intestinal la iepure, se face sectiunea subcardiacă a ambilor nervi vagi, iar reproducerea experimentală a pancreatitei cronice saturnine nu are loc decît dacă sărurile de plumb se injectează în contact cu nervii splanhnici și plexurile nervoase

abdominale (Grégoire). Această concepție explică frecvența leziunilor nespecifice în pancreatitele cronice tuberculoase, sifilitice, malarice ș. a. De asemenea, ținînd seamă de dinamica bolii, în baza acestei concepții s-au indicat noi atitudini terapeutice. Socotind sistemul nervos ca o rețea închisă, formată din elemente înlănțuite morfologic și funcțional, se pot realiza, prin înlăturarea unei părți din această rețea (infiltrații splanhnice, splanhnicectomie), noi conexiuni neuronale la nivelul sistemului nervos. Cursul proceselor morbide poate fi astfel modificat și această metodă s-a verificat și în tratamentul pancreatitelor cronice, care s-au ameliorat considerabil din punct de vedere funcțional prin ruperea cercului nervos ce comandă evoluția leziunilor.

Examenele histopatologice în pancreatitele cronice evidențiază frecvente leziuni nervoase, care pot fi considerate ca punct de plecare al reflexelor anormale și al tulburărilor vasomotorii la nivelul glandei. Aceste leziuni constau din procese inflamatorii evidente, infiltrații limfocitare și degenerescența celulelor ganglionare (Martin, Mallet-Guy, Feroldi ș. a.). Se știe că în timp ce vagul este nervul secretor al pancreasului (I. P. Pavlov) și nervul motor al canalelor excretoare (Anrep), nervii splanhnici, deși conțin și ei cîteva fibre secretorii (I. P. Pavlov, Anrep), asigură exclusiv vasomotricitatea pancreasului. Acest fapt ar explica bunele rezultate după blocajul anestezic și uneori după splanhnicectomie în sindromele dureroase din pancreatitele cronice.

Din punct de vedere clinic, pancreatitele cronice se reduc la: *pancreatite de ordin chirurgical* (tumori și icter prin compresiune) *și pancreatite de ordin medical* (pancreatite histologice), cu atingerea predominantă a pancreasului exocrin (formă dispeptică), cu atingerea pancreasului endocrin (formă glicozurică). Într-adevăr, leziunile canaliculelor acinare determină tulburări predominante în secreția exocrină, aparatul insular rămînînd cantitativ și calitativ păstrat. Cînd leziunile în dezvoltare se propagă la insule și cînd atrofia parenchimului acino-insular atinge anumite limite, poată să apară și diabetul. În acest caz, punctul de plecare al procesului diabetogen îl constituie partea exocrină a glandei, cu lezarea ulterioară a insulelor. După cum am arătat, problema diabetului prin pancreatită gravitează în jurul unei *insulo-pancreatite,* care duce la modificări ale insulinosecreției prin mai multe mecanisme fiziopatologice, pe care aci le reamintim numai: alteratii distructive insulare, reacții de epuizare a insulelor și insuficiența proceselor de compensare

prin lipsa unei regenerări acino-insulare eficace. Am explicat de asemenea și tulburările de hipoinsulinism fără leziunea pancreasului endocrin în cazurile de pancreatită scleroasă, atrofică sau lipomatoasă, unde am invocat rolul tulburărilor calitative ale insulinosecreției, rolul ischemiei pancreatice, rolul tripsinei de a inactiva insulina etc. Am arătat cum modificările morfologice ale pancreasului, care obișnuit creează sindrome clinice de hipopancreatism și hipoinsulinism, pot determina reacții contrarii de hiperpancreatism, hiperinsulinism și disinsulinism. Subliniem, în sfîrșit, importanța deosebită a cunoașterii morfologiei și fiziopatologiei pancreatitelor cronice, pentru a putea deosebi aspectele clinice, mai mult sau mai puțin asemănătoare, care țin de alte organe: ficat, suprarenală, hipofiză, tiroidă, ovar etc., de stările carențiale, surmenaj muscular, stări nervoase și psihice sau, în sfîrșit, de unele aspecte datorite vărsăturilor și convulsiilor la copii. Diagnosticul este posibil prin punerea în evidență a tulburărilor de secreție externă, care au o valoare deosebită în clinică, pentru a defini rolul unei pancreatite cronice în ansamblul morbid.

Forme clinice

După predominanța sau asocierea unor simptome, aspectul clinic al pancreatitelor cronice îmbracă forme variate, complexe și mixte. Diferitele forme clinice nu reprezintă în fond decît un stadiu evolutiv, în care se găsește la un moment dat un anumit aspect simptomatic al bolii. Oricare ar fi clasificarea pe care am propune-o asupra formelor clinice ale pancreatitelor cronice, ea trebuie privită dinamic, simptomele intricîndu-se, dispărînd sau reapărînd sub altă înfățișare. Explicația rezidă în acțiunea variabilă (intensitate și durată) a factorilor etiologici, în variația modificărilor anatomopatologice, în cointeresarea în procesul morbid a altor organe care fac parte din sistem. Așa, spre exemplu, cînd vorbim de pancreatite cronice cu predominanța tulburărilor exocrine sau a celor endocrine, trebuie să avem în vedere că boala evoluează acut, subacut sau cronic și că ea nu rămîne fixă în categoria repartizată inițial. Nu este de mirare că noi considerăm că formele latente ale pancreatitelor cronice formează punctul de plecare al celorlalte forme.

Pancreatita cronică latentă se caracterizează prin mici sindrome de insuficiență pancreatică, evidențiate mai ales prin explorarea funcțională a pancreasului exo- și endocrin. Clinic, sindromul pancreatic este absent, discret sau sub forma unei stări dispeptice comune. Probele morfologice sau operatorii în

general lipsesc. Alteori, pancreatita cronică latentă constituie numai o simplă descoperire necroptică. Absența unor simptome care să atragă atenția asupra pancreasului, ca și omiterea explorării biologice a glandei, a făcut ca această formă de boală să treacă neobservată. Leziunile histologice pancreatice, fără manifestări clinice evidente, sînt atît de frecvente în patologie, încît ele pot fi depistate în timpul vieții numai cu ajutorul probelor funcționale. Dată fiind importanța descoperirii proceselor în faza lor inițială, pancretita cronică latentă cîștigă un teren mult mai vast decît pînă acum. Cercetarea elementelor de diagnostic trebuie adîncită și extinsă în toată patologia. Modul de apariție și repartiție a simptomelor variază de la caz la caz. Prelucrarea statistică făcută pe 100 de cazuri de pancratită cronică latentă arată următoarele date (în procente) (V. Grott):

În anamneză

Afecțiuni hepatice	56	Ulcer duodenal	6
Stare generală rea	46	Sialoree	6
Slăbire intensă	31	Prurit al organelor genitale	3
Polidipsie	16	Prurit generalizat	1
Dureri în hipocondrul stîng	15		

La examen

Durere la palparea regiunii pancreatice	71	b) glicozurie după a doua ingestie de glucoză, 45 de bolnavi	
Glicozurie după ingestia a 50 g glucoză	55	Digestia defectuoasă a lipidelor și protidelor	50
a) glicozurie spontană, 25 de bolnavi		Amilaza în urină, patologică	73
		Hiperestezia regiunii pancreatice	14

Vîrsta majorității bolnavilor este de 20—50 de ani (80% din cazuri), cu frecvența maximă între 30 și 40 de ani. Proporția femeilor este de 60%. Dacă o bună parte din semnele menționate mai sus nu sînt patognomonice pentru pancreatită, în schimb cele mai caracteristice rămîn tocmai semnele găsite mai frecvent: tulburările de metabolism al glucidelor, creșterea amilazei în urină, digestia insuficientă a protidelor și lipidelor și, în sfîrșit, durerea la palparea regiunii pancreatice. Această *tetradă simptomatică* stă la *baza diagnosticului* de pancreatită cronică latentă. În *evoluție* se constată că bolnavii netratați suferă timp îndelungat, boala avînd scurte perioade de remisiune și reșute frecvente. În perioada de agravare apare uneori glicozurie spontană, care trebuie just interpretată. Starea apiretică este constantă, exceptînd hipertermiile episodice datorite

afecțiunilor organelor învecinate. De notat că, dacă acestea din urmă cedează uneori prin tratament, pancreatita latentă persistă.

Hemograma arată o anemie variată, limfocitoză în formele apiretice, polinucleoză și viteza de sedimentare a eritrocitelor crescută, în cele ferbile. Unii autori au insistat asupra unei mononucleoze în formele apiretice.

Prognosticul depinde de întinderea leziunilor pancreatice, de vechimea afecțiunii și de starea organelor învecinate. În cazurile recente, vindecarea poate surveni repede, dar, în majoritatea cazurilor, diagnosticul fiind pus tardiv, ele nu se pot vindeca decît printr-un tratament intens și sistematic timp de mai multe luni. Adeseori, după perioade de ameliorare apar perioade de agravare și complicații. Pancreatita acută sau subacută este rară; mai frecvent se observă tulburările digestive determinate de o insuficiență pancreatică externă, progresivă, precum și un diabet, fără îndoială, în legătură cu leziunile cronice extensive ale parenchimului acino-insular.

Pancreatita cronică sub formă enterocolitică și dispeptică este expresia insuficienței pancreatice cu predominanță exocrină. Tulburările prezentate de bolnav sînt adesea mascate, fie de asociația frecventă a insuficienței celorlalte glande digestive (stomac, ficat, intestin), fie prin fenomene de supleare funcțională din partea acestor glande.

În esență, simptomatologia este de ordin gastric, hepato-biliar și intestinal.

De ordin gastric: tulburări dispeptice senzitivo-motorii: inapetență, digestii lente și penibile, greutate și balonare epigastrică și, uneori, chiar sindrom dureros, cu ritm tardiv, care evocă diagnosticul de ulcer gastro-duodenal.

De ordin hepato-biliar: limba saburală, bară epigastrică și mici semne de insuficiență hepatică.

De ordin intestinal: alternări de constipație și diaree, colici dureroase, cu fenomene de enterocolită muco-membranoasă sau diaree grăsoasă.

Această simptomatologie atenuează foarte mult componenta pancreatică, deși la origine există o pancreatită cronică. Cercetarea semnelor biologice de insuficiență pancreatică (indice funcțional pancreatic scăzut, steatoree și creatoree pozitivă, amilazemie mărită, precum și determinarea curbei hiperglicemiei provocate, care arată simptome ușoare de diabet și uneori chiar hipoglicemie) ne va permite precizarea diagnosticului. *În evoluție,* temperatura poate fi normală sau subfebrilă, ușoară leucocitoză sanguină, V.S.E. crescută, simptomul mai frecvent

întîlnit este însă pierderea treptată a greutăţii corporale şi a capacităţii de muncă datorită inapetenţei, intensificării simptomelor după alimentaţie şi depresiunii neuropsihice. Tulburările în procesele de digestie şi resorbţie intestinală devin progresiv predominante, scăderea cantitativă şi calitativă a secreţiei pancreatice determină simptome coprologice evidente: materiile fecale abundente, fetide, lucioase, decolorate (scaunul gras pancreatic), conţinînd picături de grăsimi neutre, fibre musculare nedigerate şi numeroase cristale de acizi graşi. Conţinutul intestinal are reacţie acidă (predomină acizii graşi în defavoarea săpunurilor). Procesele de putrefacţie sînt intense şi consecutiv creşte indicanul urinar. Alimentele incomplet digerate irită mucoasa intestinului subţire, provocînd fenomene de enterocolită inflamatorie, cu accentuarea peristaltismului, scaune frecvente, abundente şi apoase. Apare *sindromul lipocaicopriv* (ficatul mărit de volum suferă degenerescenţa grasă, meteorism accentuat). Durerile sînt mai rare şi predomină în etajul superior abdominal. De remarcat că un tratament dietetic lacto-vegetarian diminuă fenomenele. În lipsa unei terapii generale şi simptomatice bine condusă, această formă de pancreatită cronică sfîrşeşte prin scleroză progresivă în pancreas.

Pancreatita cronică dureroasă este o formă clinică în care sindromul dureros trece pe primul plan, ocupînd cea mai mare parte din evoluţie. Crizele dureroase sînt paroxistice, izolate, ca în litiaza biliară; alteori, subintrante şi tenace, cu intoleranţă gastrică, asemenea unor crize gastrice tabetice; alteori, în sfîrşit, durerile au sediul dorso-lombar sau precordial. Mecanismul durerii a fost explicat prin compresiunea nervilor plexului solar (sindrom pancreatico-solar) sau prin reacţiile peritoneale consecutive.

Diagnosticul constituie aci o problemă dificilă. În prealabil vor trebui eliminate afecţiunile biliare (litiaza), deşi pancreatita cronică dureroasă este cel mai des secundară litiazei; afecţiunile gastro-duodenale, renale, splenice, colice, precum şi celelalte boli ale pancreasului însuşi, ca litiaza şi cancerul. Cercetarea minuţioasă a topografiei şi a modalităţii sindromului dureros, precum şi cercetarea insuficienţei pancreatice externe şi interne permit totuşi o bună orientare.

În evoluţie, aceşti bolnavi pot trece în faza de icter sau de diabet; în ambele cazuri însă, sindromul dureros persistă, necesitînd o intervenţie terapeutică adecvată.

Pancreatita cronică cu icter constituie forma clinică evolutivă cea mai bine cunoscută. Fiind cea mai frecventă (după

Brocq și Miginiac, în 84% din cazurile de pancreatită cronică), pancreatita cronică cu icter a făcut obiectul a numeroase cercetări (Riedel, Rufanov, Mayo-Robson, Mallet-Guy ș. a.). Fiind vorba de o pancreatită de ordin chirurgical, nici operația nu va descoperi totdeauna natura icterului. În absența însă a unui cancer al capului pancreatic sau a unui cancer al ampulei Vater, rezultatele unei anastomoze biliodigestive, a unei colecistostomii, a unei intervenții chiar asupra pancreasului, vor fi neașteptat de favorabile asupra sindromului icter sau asupra celui dureros. În aceasta constă tot interesul problemei.

Analiza materialului clinic ne arată într-adevăr că pancreatita cronică cu icter ridică o serie de discuții care scot la iveală *incertitudini de diagnostic clinic și operator, incertitudini de ordin patogenic și fiziopatologic.*

Diagnosticul înainte de operație este aproape imposibil. Se constată hipertrofia ficatului și icter cronic prin retenție. Palparea regiunii pancreatice este aproape totdeauna negativă. Clinic, adesea nu se palpează vezicula destinsă, din cauza inflamației conexe a veziculei și căilor biliare extrahepatice. Semnele de insuficiență exocrină pancreatică sînt greu de apreciat, din cauza retenției biliare care se asociază. Fenomenele predominante biliodigestive, raritatea sindromului dureros pancreatic, interpretarea încă neprecisă a radiologiei duodenale, sînt dificultăți de diagnostic obișnuite.

La operație se constată: colecistită manifestă, litiazică sau nu; vezicula mărită, conținînd de obicei bilă albă; canalele biliare principale dilatate; la explorarea coledocului, chirurgul poate percepe tumefacția capului pancreatic mărit de volum, congestionat sau chiar tumoral, cu unul sau mai mulți noduli de consistență dură, procesul putînd simula un cancer inițial sau un calcul coledocian inclavat (Iagnov, Radvan și Rădulescu). Leziunile ampulei Vater și mai ales calculul inclavat ca și cancerul ampular determină reacții pancreatice sub care se pot ascunde aceste afecțiuni. Greutatea constă în a elimina ipoteza unui cancer. Natura neoplazică a tumorii descoperite ar putea fi numai suspectată, mai ales cînd nu sînt semne de generalizare. Aspectul neregulat și dur al pancreasului nu este caracteristic tumorii neoplazice, ci și uneia inflamatorii. De asemenea, fără probe suficiente, nu trebuie să afirmăm diagnosticul de pancreatită, cu atît mai puțin cel de neoplasm. Există adesea o contradicție între datele clinice și cele operatorii. În prezența unei tumori de natură îndoielnică, și cînd diagnosticul clinic al icterului coincide cu litiaza veziculară, este mai pru-

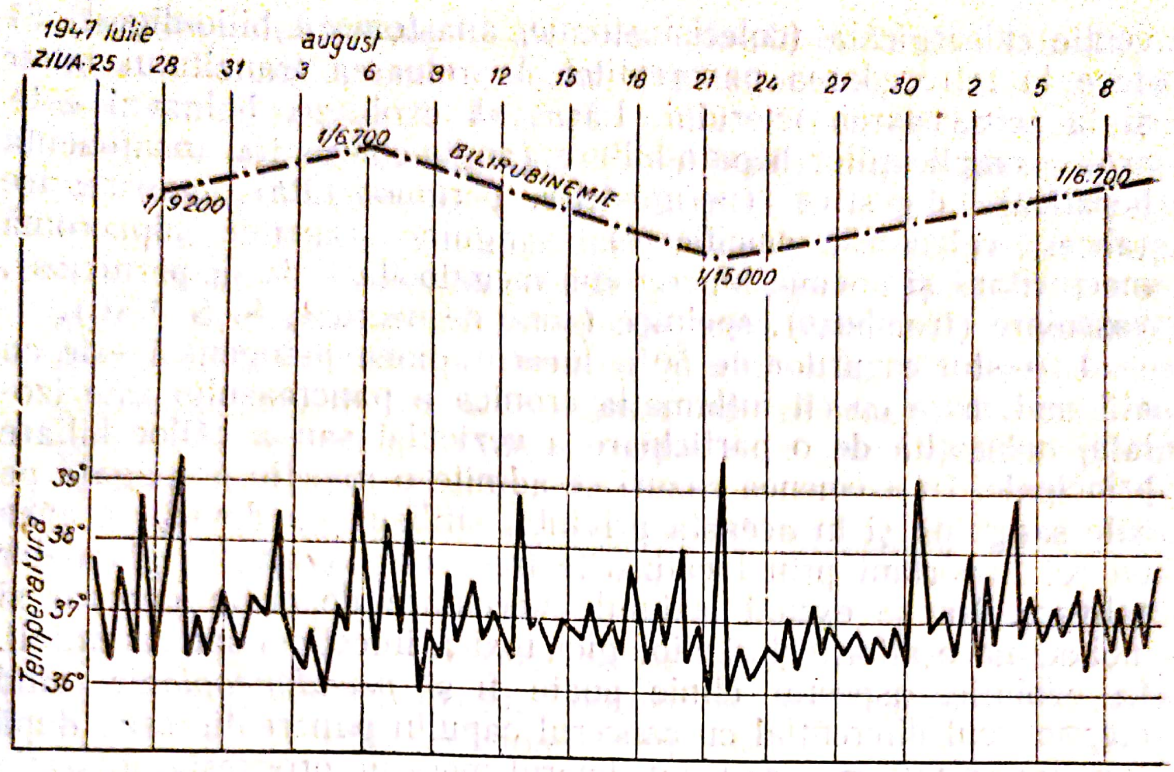


Fig. 79. — Colecisto-pancreatită cu icter în remisiuni periodice fără raport cu evoluția febrei (obs. T. B., ♂ 65 de ani, caz controlat operator).

dent să vorbim de o pancreatită cronică cu icter. Întrucît biopsia însăși, rareori posibilă, nu aduce o certitudine, rămîne ca diagnosticul să fie revizuit în raport cu urmările mai mult sau mai puțin îndepărtate ale actului chirurgical.

Originea biliară este evidentă în aproximativ 50% din cazuri. Punctul de plecare este colecistita, etapele de propagare a infecției fiind limfangita cu celulită peri- și intrapancreatică, realizînd colecisto-pancreatita cu icter. În evoluție icterul nu apare cel dintîi, el fiind precedat de o perioadă mai mult sau mai puțin lungă de crize dureroase, febrile sau nu, însoțite sau nu de vărsături. Evoluția bolii este net inflamatorie, icterul este însoțit de puseuri febrile repetate și, prezentînd regresiuni parțiale periodice, se aseamănă cu forma icterică și febrilă a spasmului oddian, descris de Nanu-Muscel și Pavel (fig. 79). Cum indicația operatorie este dictată de icter, la intervenție nu se constată nici un obstacol la nivelul căilor biliare, ci numai o hipertrofie și induratie a capului pancreatic. Colangiografiile indică păstrarea integrală a permeabilității coledociene; stenoza coledocului se datorește exclusiv tensiunii elastice a pancreasului inflamat. Segmentul coledocian suprapancreatic este enorm dilatat, iar segmentul intrapancreatic dispărut sau abia schițat. O inter-

venţie chirurgicală (colecistostomie, anastomoză bilio-digestivă) duce la retrocedarea pancreatitei, la reluarea tranzitului biliar şi la retrocedarea icterului. Lăsat să evolueze, bolnavul este expus complicaţiilor hepato-biliare (angio-colecistită, insuficienţă hepatică), digestive (perigastrită, periduodenită), pancreatice (abces, calculoză, calcificare), sanguine (anemie hipocromă macrocitară şi anemie hipercromă megalocitară de tip pernicios), vasculare (tromboze), spelnice (zone de necroză, S. S. Vaii).

In restul cazurilor de 50% incertitudinea patogenică este cu atît mai mare cu cît inflamaţia cronică a pancreasului este izolată, neînsoţită de o participare a veziculei sau a căilor biliare principale. În asemenea cazuri se admite o infecţie propagată pe cale sanguină şi în această privinţă, sifilisul s-a dovedit a avea un rol important prin localizările frecvente la nivelul glandelor salivare. Nu se exclud leziunile vasculare de ordin general şi nici acţiunea altor factori etiologici, toxici, infecţioşi sau carenţiali. In evoluţie, aspectul clinic poate fi şi *pseudoneoplazic,* cînd diagnosticul diferenţial cu cancerul capului pancreatic este, după cum am arătat, greu de făcut. Icterul mecanic progresiv, dilataţia veziculei biliare (semnul Courvoisier-Terrier) şi anorexia selectivă pot apărea în ambele afecţiuni. Probele de laborator, cu cercetarea deviaţiei fermenţilor, a steatoreei şi creatoreei, examenul radiologic, dau de asemenea rezultate identice. La intervenţie se constată absenţa leziunilor veziculare şi prezenţa sclerozelor pancreatice. Nu este exclus ca icterul să fie datorit şi unei compresiuni printr-o tumoare chistică a pancreasului. În cursul perioadei evolutive prelungite se poate instala insuficienţa hepatică, manifestată prin hemoragii multiple şi acolie. Dar, drenajul căilor biliare, prin una din intervenţiile chirurgicale amintite, poate conduce şi aci la vindecarea icterului şi la retrocedarea pancreatitei.

Pancreatite cronice cu predominanţa tulburărilor endocrine

Sînt forme variate de sindrome insulinice (hipoinsulinism, hiperinsulinism şi disinsulinism) de sub dependenţa leziunilor inflamatorii cronice, leziunilor de scleroză şi alteraţiilor degenerative care interesează pe primul plan aparatul insular. Avînd ca manifestare clinică principală reacţii de tip hiperglicemic, hipoglicemic sau de ambele tipuri, vom limita cadrul acestui studiu numai la manifestările în legătură directă cu leziunile de pancreatită.

Este locul poate să amintim că, în afară de sindromele insulinice, se conturează în patologie, în cazuri izolate, şi alte sindrome endocrine pancreatice, dar asociate cu tulburări funcţionale

ale sistemului nervos şi ale altor glande endocrine sau organe. Aşa, de exemplu, sindromul obezităţii spontane, al infantilismului pancreatic, al caşexiei de creştere, al trombopeniei cronice, al hipocloremiei etc. O menţiune specială trebuie să acordăm sindromului lipocaicopriv, care ţine de insuficienţa celulelor insulare de tip α şi care are ca manifestare clinică principală steatoza hepatică. În acest domeniu probele morfologice lipsesc în general, autorii bazîndu-se pe tulburările de ordin funcţional; de asemenea, menţionăm insuficienţa secreţiei glucagonului de către aceleaşi celule insulare de tip α cu acţiune hiperglicemiantă şi care după cercetările recente ar fi foarte reduse ca număr în unele sindrome de pancreatită hipoglicemiantă.

Cercetînd tulburările de glicoreglaţie în pancreatitele studiate mai sus, vom izola o primă formă clinică:

Pancreatita cronică diabetogenă. Insuficienţa glandulară se traduce aci prin două serii de tulburări: a) digestive, caracterizate prin diaree grasă, consecutivă insuficienţei pancreatice externe şi b) glicoreglatoare variabile, de la simple glicozurii alimentare, pînă ' aspectul simptomatic al diabetului zaharat. Aceste tulburări apar simultan sau succesiv, cele digestive precedînd în general tulburările glicoreglatoare.

La originea sindromului, în afara pancreatitei cronice şi puseurilor ei evolutive, pot exista litiaza şi cancerul pancreatic. Urmărind un mare număr de cazuri de diabet publicate în literatură, constatăm frecvenţa simptomelor digestive şi dureroase, precum şi diabetul în raport cu pancreatita calculoasă. Diagnosticul acesteia se sprijină pe radiografie şi pe cercetarea indicelui funcţional pancreatic în sucul secretinic, în sînge şi urină. Dintre toate pancreatitele cronice, cele care se însoţesc de litiază fac parte cu deosebire din această formă clinică. Pentru diagnosticul cancerului pledează semnele arătate la capitolul respectiv. Dacă apariţia unei steatorei la un diabetic este mărturia unor grave alteraţii ale glandei, absenţa acesteia nu exclude originea pancreatică a diabetului sau numai a glicozuriei. Diferitele modalităţi ale insuficienţei exocrine explică absenţa diareei grase chiar şi în cazurile cu leziuni întinse în pancreas. În evoluţie se constată forme cu caracter adesea recidivant, datorite puseurilor succesive, care se pot trata; forme grave mult mai frecvente, mortale prin caşexie progresivă, datorite diabetului sau complicaţiilor.

Formele cu evoluţie favorabilă sînt adesea pancreatite subacute, cu leziuni reversibile, cel puţin parţial şi fără leziuni cronice întinse, care se consideră mai mult sau mai puţin defi-

Scanned with OKEN Scanner

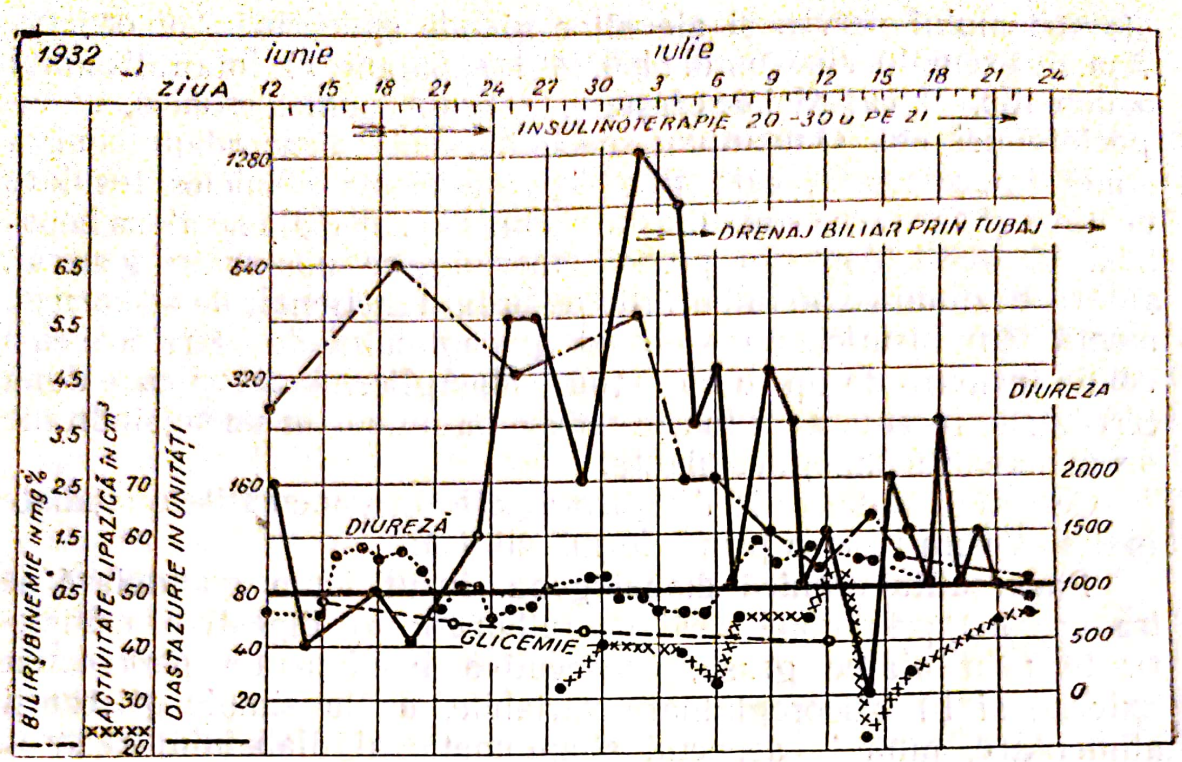


Fig. 80. — Pancreatită cronică diabetogenă complicată de hepatită icterigenă; aspect recidivant în evoluție (obs. A. C. ♀, 53 de ani)

nitive. Materialul clinic acumulat pînă acum arată cazuri vindecate clinic sau cu remisiuni periodice ale ambelor grupe de tulburări (fig. 80—81).

Ca o varietate a pancreatitei cronice diabetogene s-au descris cazuri cu leziuni în care simptomele clinice de insuficiență pancreatică exocrină sînt absente. Ceea ce predomină, este *sindromul dureros,* care evoluează prin crize însoțite de glicozurie. De notat că aceasta apare mai des în perioada crizelor dureroase. In evoluție se poate instala un diabet care deseori este progresiv, grav, cînd apar și simptome de insuficiență pancreatică exocrină. Este așa-numitul diabet dureros (Loeper). Un aspect clinic deosebit al acestei varietăți este și apariția uneori a febrei alături de diabetul dureros, totul evoluînd pe un fond de pancreatită cronică latentă.

In formele de *pancreatită cronică chirurgicală* (icter prin compresiune, tumori), apariția diabetului rămîne destul de rară. Statisticile arată valori mici (de nouă ori pe 177 de cazuri observate de Brocq). Leziunile fiind interlobulare, hipertrofice și localizate cel mai des la capul pancreasului, interesează prea puțin aparatul insular. Glicozuria spontană, cînd apare, este ușoară și tranzitorie, reductibilă prin regim. Proba hiperglicemiei

Scanned with OKEN Scanner

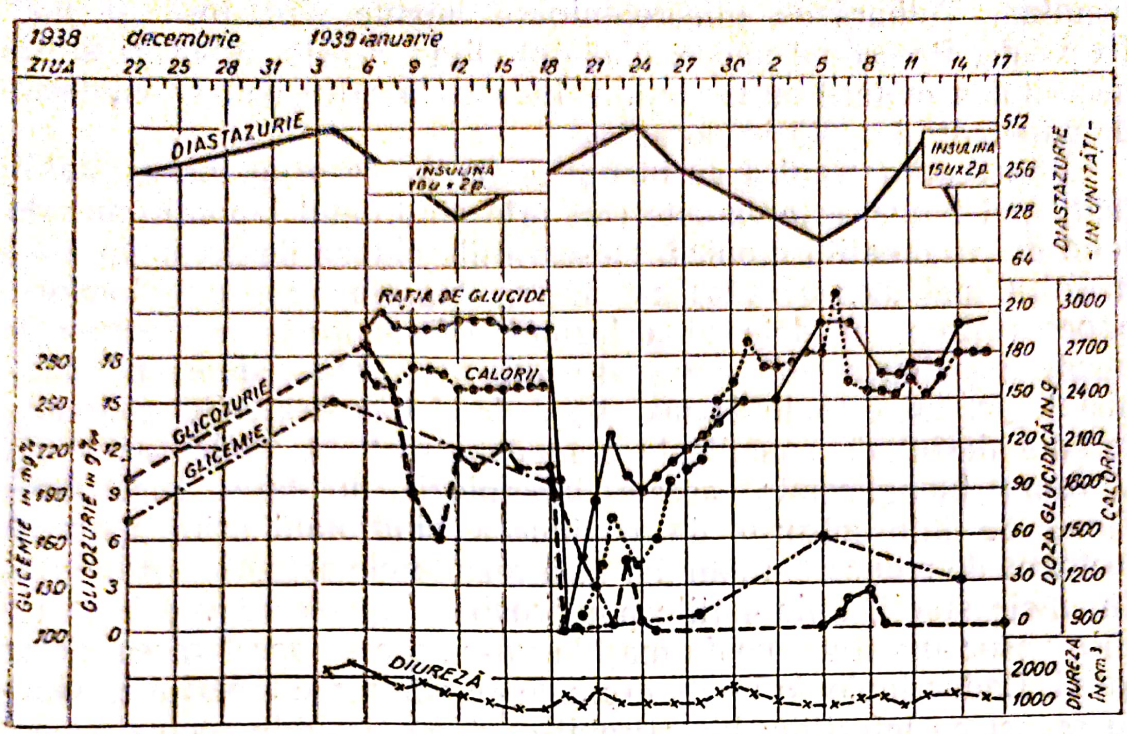


Fig. 81. — Diabet cronic pe fond de pancreatită acino-insulară cu aspect recidivant în evoluție (obs. B. G. ♂ 48 de ani). De notat sinergismul dintre tulburările exo- și endocrine sub acțiunea tratamentului dieteto-insulinic.

provocate pune însă în evidență mai frecvent o hipofuncție insulară latentă (Filinski, Krotoki, Allen).

Mai interesantă este problema *pancreatitelor reziduale diabetogene după pancreasul operat.* Leziunile cicatriceale sînt constante la toți bolnavii operați și dacă, adeseori, ele rămîn latente, fixe, în alte cazuri ele evoluează pe cont propriu. Urmărirea bolnavilor operați prin examene clinice și de laborator arată că pancreatita cronică, rezultată din extinderea sclerozei, se traduce prin sindromul dureros și tulburări digestive caracteristice, care fac din acești bolnavi adevărați infirmi. Alteori, sclerozele se extind și asupra aparatului insular, astfel încît chirurgii, care apreciaseră vindecările operatorii ale pancreatitelor acute, au trebuit să admită că tulburările de metabolism glucidic apar mult mai frecvent decît s-ar bănui. Diabetul tardiv apare după mai multe luni sau ani de la intervenție și mai ales la bolnavii care au eliminat necroze glandulare și au prezentat fistule pancreatice persistente. Frecvența tulburărilor diabetice după operațiile pentru pancreatita acută variază, după autori, între 10 și 20% din cazuri (Schmieden și Sebening, Stocker, Bernhardt). Diabetul poate avea o formă gravă sau ușoară, reductibilă prin regim și

insulină. Tulburările glicoreglatoare latente sînt însă şi mai frecvente. Precedînd uneori diabetul clinic, aceste tulburări arată necesitatea evitării surmenajului insular la orice bolnav vindecat de pancreatită acută hemoragică.

Pancreatita cronică cu hipoglicemie. Acest grup, incontestabil mult mai redus, este caracterizat prin sindromul hipoglicemic pe fond de pancreatită cronică. Observaţiile clinice de acest tip s-au înmulţit mai ales de cînd s-a descris hiperinsulinismul. Factorii pancreatotropi ar determina leziuni inflamatorii cu hiperplazie insulară şi hiperinsulinism, care, din punct de vedere anatomo-histologic, nu este totdeauna uşor de demonstrat. Cu metodele recente destul de complicate s-au constatat, în unele cazuri de sindrom hipoglicemic, aceste hiperplazii insulare. Încercările făcute de unii chirurgi de a vindeca sindromul prin pancreatectomie de reducere nu au dat însă rezultatele aşteptate (Finney). În unele stadii, inflamaţiile pot provoca hipersecreţie prin reacţiile vasocongestive, neoformaţiile vasculare şi accelerarea circulaţiei. Endocrinologia ne dă exemple de sindrome hiperfuncţionale în raport cu infecţiile: hipertiroidism după tiroidite reumatismale sau sifilitice; tulburări de creştere prin hiperfuncţie antehipofizară; unele infecţii, ca tuberculoza, sifilisul, tripanosomiaza (Zotta şi Radacovici) sînt susceptibile să stimuleze funcţia insulară; la fel şi unele toxice (fosfor, eter, alcool). Infecţiile generale, ca pneumonia, gripa, apoi colitele, litiaza biliară, traumatismul determină leziuni inflamatorii pancreatice, care pot determina simptome de hipoglicemie.

Pentru aprecierea cauzei reale a sindromului hipoglicemic de origine pancreatică, trebuie să avem în vedere cinci posibilităţi anatomo-clinice: hipoglicemii prin tumori benigne (adenom), prin tumori maligne (carcinom), prin pancreatite cronice (mai rar), prin hiperplazia insulelor Langerhans, şi hipoglicemii pur funcţionale cu pancreas histologic, în aparenţă normal. Acestor multiple forme le corespunde o unitate de aspect clinic, de mecanism, de procedee de explorare operatorie, ca şi de mijloace de apreciere a rezultatelor obţinute.

Diagnosticul cauzal este cel mai dificil. Hipoglicemiile prin pancreatită cronică sînt foarte rare; Mallet-Guy şi Maillet au reunit în 1944 abia 13 cazuri. Cele prin hiperplazie insulară sînt greu de apreciat prin examenele histologice comparative. S-a recurs la o metodă bazată pe cîntărire cu ajutorul desenelor ţesutului langerhansian pe bucăţi de bristol şi stabilirea raportului Richardson: $\frac{\text{greutatea insulelor} \times 100}{\text{greutatea acinilor}}$. Un rezultat mai mare

decît 2 este semnificativ pentru o hiperplazie insulară. În cazurile studiate, Brocq și Verne au găsit un raport pînă la 4,53, ceea ce arată o hipertrofie a celulelor β și păstrarea raportului dintre celulele β și α. În unele cazuri, raportul dintre cele două grupe de celule insulare nu era păstrat. Celulele β hiperplaziate corespundeau unui număr redus și chiar dispărut de celule α, de unde rezultă o secreție scăzută sau absentă de *glucagon* (hormon hiperglicemiant), fapt care ar explica mecanismul hipoglicemiei într-un oarecare număr de cazuri zise funcționale. Din punct de vedere terapeutic, această noțiune este foarte importantă, pentru că pancreatectomia de reducere poate da rezultate spectaculare în unele sindrome hipoglicemice de origine pancreatică.

Aprecierea numerică a celor două tipuri de celule β și α este însă foarte delicată, cere colorații speciale și deci rezultatul nu poate fi obținut extemporaneu pentru ca indicația pancreatectomiei să se sprijine pe această probă. În orice caz, un exces numeric de celule β insulinogene și hipoglicemiante și o scădere cel puțin proporțională a celulelor α antagoniste celulelor β prin secreția lor hiperglicemiantă de glucagon, ar explica eșecul pancreatectomiei de reducere în sindromul hipoglicemic pancreatic, zis funcțional.

Recent s-au descris cazuri de hipoglicemie zisă idiopatică, la copil, unde biopsia a arătat absența aproape totală a celulelor insulare α (Mc Quarrie), precum și o hipoplazie congenitală familială a acestor celule într-un caz de hipoglicemie gravă (de Duve). Faptul că sărurile de cobalt determină hipoglicemie cu alteratia celulelor α constituie un argument în favoarea originii principiului hiperglicemiant în aceste celule.

Pe de altă parte, în diabetul uman, și cel experimental aloxanic, s-a demonstrat prezența glucagonului în urină și sînge (Saka). Se insistă asupra modificărilor raportului dintre celulele α și β în diabetul zaharat în favoarea sistemului α, ceea ce ar explica gravitatea diabetului în unele cazuri și în special a celui aloxanic (Ferner). În sfîrșit, injecția de glucagon pur la diabetici determină o hiperglicemie mai accentuată și durabilă (Kirtley și colaboratorii). După cum vedem, aceste date par să răstoarne concepțiile de pînă acum privind fiziopatologia sindromului diabetogen sau hipoglicemiant din pancreatitele cronice.

Diagnosticul clinic se bazează pe constatarea hipoglicemiei spontane, simptomele apărînd cînd glicemia scade sub 60 mg%. Adeseori se constată o instabilitate a glicemiei de bază (disinsulinism). Asocierea cu simptomele unui indice funcțional pancreatic deficient (diaree, inapetență selectivă pentru grăsimi,

uneori și pentru glucide, slăbire) permite stabilirea originii pancreatice a sindromului hipoglicemic.

Simptomele de hiperinsulinism sînt de intensitate variabilă în raport cu gradul hipoglicemiei; frustă, ușoară, sau de gravitate medie, așa cum se constată în unele pancreatite cronice. Astenia cu crizele mai mult sau mai puțin intense (tremurături, somnolență, transpirații, senzație de foame etc.) dispar imediat după alimentație. Cînd se asociază adenomul sau cancerul insular, hipoglicemia poate căpăta o formă gravă.

Proba hiperglicemiei provocate arată o curbă turtită, creștere cu scădere glicemică rapidă, sub cifra inițială.

Simptome de tipul hiperinsulinismului funcțional apar și într-o serie de stări care trebuie bine cercetate în vederea diagnosticului diferențial. Acestea pot recunoaște patru mecanisme fiziopatologice:

— hipoglicemii prin insuficiență de aport alimentar;

— hipoglicemii prin tulburarea funcției de stocaj în legătură, de exemplu, cu epuizarea sau exagerarea rezervelor hepatice sau lacunare;

— hipoglicemii de sustracție (spoliere de zahăr la nivelul unui organ sau emonctoriu);

— hipoglicemii prin hiperinsulinismul alimentar.

Astfel, de exemplu, stările de subnutriție și disvitaminoza determină hipoglicemii prin insuficiență de aport alimentar. Hepatitele toxice, cirozele hepatice avansate, colecistita cronică cu hepatită cronică, hepatomegalia glicogenică (boala Giercke), cancerul primitiv al ficatului acționează prin tulburări în procesele de depozitare a glicogenului în ficat; tulburările în activitatea diferitelor glande endocrine (boala Addison, hipertrofia timusului, mai rar mixedemul și hipertiroidismul și mai rar încă boala Cushing); unele afecțiuni ale sistemului nervos (psihoze melancolice, demență precoce, epilepsie și mai frecvent nevrozele, în care sindromul hipoglicemiei spontane a fost constatat de Wilder în 87 de cazuri din 138). Toate acestea determină hipoglicemii prin epuizarea rezervelor glicogenice. Tulburările mamare de lactație, steatoreea așa-zisă idiopatică, glicozuria renală, eforturile fizice prelungite (atleți), determină hipoglicemii prin sustracție. Ulcerul duodenal și intervențiile pe stomac (în special gastro-enterostomia) favorizează apariția sindromului hipoglicemic prin evacuarea rapidă a stomacului și resorbția rapidă a glucidelor, reproducînd ceea ce se observă după introducerea directă în duoden a 100 g glucoză în cazurile de ulcer duodenal; deci hipoglicemie după tipul hiperinsulinismului alimentar. Hipoglicemia care apare după

Scanned with OKEN Scanner

gastrectomie se explică şi printr-o inhibiţie pronunţată a glicogenolizei la nivelul ficatului, în urma unui aport prea masiv de glucoză prin vena portă (Laet, van den Brucke), şi mai exact, după cercetările altor autori (Fodor şi colaboratorii), printr-un mecanism neuroreflex: excitaţia interoceptorilor cu punct de plecare în mucoasa jejunală este mult mai accentuată la gastrectomizaţi decît la martori. O dovadă o constituie aci administrarea novocainei intrajejunal, care atenuează excitabilitatea mărită a interoceptorilor la gastrectomizaţi sau la cei cu anastomoză gastrojejunală, ceea ce nu se observă la martori, la care acţiunea novocainei este foarte redusă (Fodor, Gavrilescu şi Lupea). De aci concluzia practică de a se evita apariţia fenomenelor de hipoglicemie la bolnavii operaţi de ulcer duodenal prin reducerea glucidelor şi mărirea raţiei protido-lipidice, care este destul de bine suportată de bolnavi (Diebold şi Lapp). Administrarea pe cale venoasă a glucozei trebuie efectuată lent şi în soluţii nu mai concentrate de 10%.

Proba hiperglicemiei provocate nu constituie un indicator pentru diagnosticul diferenţial dintre hiperinsulinismul funcţional şi cel hiperplazic sau tumoral. În orice caz, această probă trebuie făcută cu prudenţă, pentru că după trei ore, şi chiar după o oră şi jumătate, fenomenele hipoglicemice pot fi mult mai accentuate datorită unui hiperinsulinism neuroreflex (vezi fig. 92). În schimb, este posibil să se elimine celelalte cauze etiologice: dezechilibrul neurovegetativ, resorbţia rapidă a glucidelor în intestin, glicozuria renală, perioada de lactaţie, efortul muscular intens sau de lungă durată; dispariţia fenomenelor după un tratament adecvat. Stabilirea originii pancreatice a sindromului impune intervenţia chirurgicală (explorarea metodică a glandei, extirparea adenomului sau pancreatectomie de reducere) cu rezultate uneori spectaculare.

Pancreatite cronice recidivante

Sînt forme evolutive, în care caracterul dominant al bolii este recidiva. Leziunile sînt de pancreatită interstiţială (edematoasă), acută hemoragică sau de ambele tipuri. Punctul de plecare al reflexelor vasomotorii şi al reactivării sucului pancreatic este scleroza glandulară. La operaţie sau autopsie, se constată sechele de tipul fibrozei interstiţiale, necrozei reziduale şi atrofiei, zone de calcificare.

În perioadele acute apar simptome dureroase în etajul superior abdominal, care pun uneori indicaţia tratamentului chirurgical. Amilazemia mărită (1 000—2 000 u.) se menţine tot timpul pu-

Scanned with OKEN Scanner

seului acut. În alte cazuri, amilazemia persistă încă 15—20 de zile, de unde necesitatea repetării examenului pînă la revenirea la normal a amilazei. Se constată tulburări în metabolismul glucidic şi mai rar glicozurie. Simptomele dispeptice sînt constante şi persistente: meteorism, hiperperistaltism intestinal, sughiţ, eructaţii, arsuri. Fenomenele apar o dată cu ingerarea alimentelor; bolnavii se simt mai bine cînd nu mănîncă. Glucidele şi proteinele sînt în general mai bine suportate. Perioadele asimptomatice intercalate sînt mai rare, boala prezentînd un fond cronic aproape permanent. La intervale variabile (1—2 luni) survine un alt puseu acut, care imprimă bolii un caracter progresiv sever. Băuturile alcoolice şi gazoase, grăsimile favorizează apariţia recidivei. Boala însoţeşte adeseori o litiază biliară, dar după colecistectomie crizele dureroase apar cu aceeaşi intensitate. Leziunile se extind şi depăşesc limita unui tratament eficace. Noţiunea aproape curentă de a nu vedea în patologia pancreatică decît o anexă a patologiei biliare, este desigur exagerată. Chiar dacă în pancreatitele cronice localizate la extremitatea cefalică, asocierea leziunilor biliare este constantă, aceasta nu înseamnă că pancreatita este totdeauna secundară. În aşazisele pancreatite cronice stîngi, căile biliare sînt intacte, atît anatomic, cît şi funcţional (cu excepţia unor eventuale coincidenţe). Cînd însă scleroza a cuprins şi extremitatea cefalică a glandei, se constată şi o leziune biliară pronunţată. Astfel, nu este uşor totdeauna să afirmăm care a fost leziunea primitivă.

Datele statistice arată: în 20 de cazuri studiate de Leporski, boala a apărut la 12 bărbaţi şi 8 femei, cu o durată de la 1—4 ani. Autorul notează în special crizele dureroase, intense, localizate în etajul superior abdominal, o curbă de glicemie provocată de tip diabetic, mai rar steatoree, iar radiologic o calcificare frecventă în pancreas. Colecistectomia n-a împiedicat apariţia recidivelor dureroase.

Într-o altă statistică de 27 de cazuri (Comfort şi colaboratorii), boala a apărut la 19 bărbaţi şi 8 femei între vîrsta de 10 şi 75 de ani; 7 bolnavi erau sub vîrsta de 30 de ani; în 50% din cazuri s-a notat alcoolismul. Durerea ca prim-simptom a apărut în 19 cazuri. În 24 de cazuri nu s-au constatat calcificări, diaree sau diabet; în celelalte cazuri litiază pancreatică asociată. Exista o atingere frecventă a căilor biliare dezvoltată, fie contemporan, fie independent sau primitiv. În cazurile cu participări biliare la procesul pancreatic, complicaţiile pancreatice (calcificări, diabet, steatoree) au apărut mai rar. În 26 de cazuri s-au făcut intervenţii biliare (23 colecistectomii, dintre care în 6 s-a făcut şi drenaj coledocian, iar în 3 cazuri numai drenaj cole-

docian). Rezultatele au fost mediocre. Ameliorarea tulburărilor numai în 1/3 din cazuri s-a menținut o perioadă de timp variabilă între un an și opt ani.

În sfîrșit, într-o altă statistică de 34 de cazuri (Mallet-Guy), evoluția sindromului dureros ar putea înfățișa tabloul unei pancreatite cronice recidivante. Unii bolnavi sufereau cu 18 și chiar 40 de ani înainte de apariția unui accident acut care să decidă intervenția chirurgicală. În alte cazuri, afecțiunea avea un mers mai rapid, crizele se repetau la scurt interval: în 19 cazuri (56%) crizele repetate erau acute; în opt (23%) sindromul evolua cronic, iar în șapte (21%) sindromul dureros cronic era interceptat de crize acute.

Putem afirma că în toate cazurile de pancreatită cronică există în evoluție perioade de acutizare pe care le-am putea interpreta ca recidive, ceea ce ne face să considerăm pancreatita cronică recidivantă, nu ca o formă clinică aparte, ci ca o formă evolutivă sub care se poate prezenta orice pancreatită cronică în general.

Proba hiperglicemiei provocată făcută în 23 de cazuri a fost pozitivă numai în nouă; hiperglicemie spontană și glicozurie în trei cazuri, iar tulburări de tip hipoglicemic în două cazuri. Funcția fosfatazică a sîngelui în pancreatitele cronice este mărită mai ales în formele diabetogene și icterigene (Roberts, Quickley și Mayers). După pancreatectomie și în diabetul experimental, fosfataza poate fi de asemenea mărită (Loeper). În zece cazuri de pancreatită cronică fără tulburări glicemice importante și fără retenție biliară, fosfataza sanguină a fost crescută în șase cazuri, cifrele variind între 6,75 și 10,05 u.R. (normal 3—3,5, maximum 5,5 u.R.).

Dintre complicații se notează: abces (două cazuri observate și de noi), pseudochist, icter prin compresiunea coledocului (vezi fig. 61), hepatită (vezi fig. 62), dilatația veziculei, stenoza parțială duodenală.

Prognosticul este nesigur, un nou puseu putînd evolua grav.

Diagnosticul în pancreatitele cronice

Din cele arătate pînă acum, desprindem faptul că variația extremă a leziunilor corespunde unor complexe simptomatice tot atît de variate. De la formele latente la cele grave, există numeroase forme de trecere și chiar disimulate. Valoarea simptomelor este foarte inegală, în majoritate nepatognomonică și se pretează la confuzii cu simptomele altor afecțiuni, în special cu cele care fac parte din răspîntia pancreatico-bilio-duodenală. Pancreatitele

cronice, uşoare, sau de gravitate medie, constituie adeseori cauza simptomelor atribuite afecţiunilor biliare, hepatice şi gastro-duodenale.

Durerile permanente, anorexia totală sau selectivă, greţurile şi vărsăturile, diareea, adinamia, pierderea în greutate, icterul etc., permit numai să suspectăm o pancreatită cronică, dacă cercetările asociate privind tubul digestiv, ficatul şi căile biliare dau rezultate negative. Cel mai mic semn clinic trebuie supus unei critici şi interpretări juste. Elementele clinice de diagnostic sînt date de cercetarea sindromului dureros: crize dureroase cu topografia cunoscută, fără periodicitate şi de intensitate variabilă, asociate la semne fruste de iritaţie peritoneală; apoi sindromul dispeptic care precede sau urmează un episod acut al bolii; cercetarea durerii pancreatice în prezenţa punctului dureros subcostal stîng ar permite diagnosticul diferenţial cu un sindrom dureros gastric sau hepato-biliar. Perceperea unei induraţii sau tumefacţii pancreatice este posibilă în anumite cazuri (slăbirea importantă a bolnavilor). Palparea abdominală se face pe nemîncate şi după evacuarea colonului; se poate simţi o masă indurată, fixată, alungită transversal sau oblic în sus şi la stînga, ajungînd în hipocondrul stîng, care de obicei este dureros la presiune. Transmiterea bătăilor aortei abdominale este puternică. Deşi unii autori (Einhorn) susţin că în anumite condiţii (relaxare abdominală, golirea intestinului şi perete abdominal slab), chiar pancreasul normal poate fi simţit, în practică însă trebuie să considerăm ca patologic un pancreas palpabil (Cade, Ravault, Mallet-Guy). Evident că aci nu intră în discuţie cazurile unde se percepe o masă tumorală. Alţi autori (Delbet) consideră ca semn de pancreatită bătăile aortei transmise anormal în regiunea epigastrică. Trebuie să subliniem că, la persoanele slăbite acest semn apare totdeauna şi el nu poate avea o valoare cînd apare izolat, neînsoţit de alte semne.

Apariţia unui icter în cursul unei crize dureroase ridică de asemenea probleme asupra cărora nu mai revenim.

Examenul radiologic, considerat că dă semne nesigure, nu trebuie subapreciat. El trebuie efectuat totdeauna, deoarece ne dă, nu numai o imagine asupra stării stomacului, duodenului şi căilor biliare, dar şi semne directe de atingere pancreatică, chiar şi în afara litiazei sau calcificării glandulare, unde diagnosticul radiologic este decisiv.

O valoare diagnostică au desigur şi datele explorării funcţionale a pancreasului. O imagine destul de precisă ne dă cercetarea directă a indicelui funcţional pancreatic şi a concentraţiei

Scanned with OKEN Scanner

sanguine în fermenți, după stimularea glandei cu acid clorhidric diluat, secretină sau acetilmecolin. Se notează în ansamblu modificări cantitative și calitative ale secreției, semnificative în special în pancreatitele cronice cu leziuni difuze; în cele cu leziuni parțiale, rezultatele pot rămîne în limite normale. Neexistînd un raport strîns între rezultatele obținute și întinderea leziunilor, un rezultat negativ nu exclude posibilitatea diagnosticului de pancreatită, dacă alte semne îl susțin. O valoare diagnostică mai mare o are creșterea amilazei în sînge și urină, găsită la examene repetate într-o proporție variabilă după autori (65% Leporski, 73% Grott). Ca și rezultatele celorlalte probe, și acela al diastazei trebuie supus unei interpretări juste. Așa de exemplu, în pancreatitele cronice, unde scleroza este foarte întinsă, valoarea diastazei poate rămîne normală sau să scadă sub limita normală. De asemenea, creșterea ei peste normal poate fi în legătură și cu alte afecțiuni pancreatice (litiază, neoplasm etc.) sau extrapancreatice (afecțiuni coledociene, ale ampulei Viater, spasm oddian etc.). Cercetarea steatoreei și creatoreei pe de o parte, cercetarea glicemiei bazele și a hiperglicemiei provocate, pe de alta, au o valoare diagnostică deosebit de mare, cu condiția ca rezultatele obținute să fie supuse aceleiași juste interpretări. Cît despre funcția fosfatazică a sîngelui, valoarea diagnostică și prognostică a acestei probe în pancreatitele cronice urmează a se preciza prin noi cercetări.

Din studiul numeroaselor statistici, printre care și a noastră, pancreatita cronică latentă și disimulată, cu simptome puține și necaracteristice, constituie în clinică o problemă de diagnostic încă dificilă. In cazurile suspecte, repetarea examenelor poate însă surprinde devieri de la normal, care să aducă elemente pentru diagnostic. Incercările de a pune un diagnostic de localizare a leziunilor după caracterul topografic și evolutiv al sindromului dureros, după datele radiologice sau de laborator, n-au dus la rezultate concordante cu constatările operatorii sau necroptice.

Leziunile și tulburările funcționale pancreatice în patologia clinică generală

Pancreasul în diabetul zaharat

O problemă deosebit de importantă pentru diagnosticul patogenic al diabetului o constituie pancreatita din cursul acestei boli. Clinic, apariția tulburărilor digestive la diabetici este frecvent observată. Durerea în epigastru, semnalată uneori și inter-

Scanned with OKEN Scanner

pretată diferit, nu poate fi explicată decît printr-un puseu de pancreatită.

Cu mijloace diferite, numeroşi autori au cercetat starea morfologică şi funcţională a pancreasului în diabet. Probele de indigestie, determinarea coeficienţilor diastazici în secreţia provocată, în sînge, urină şi materii fecale, au evidenţiat un hipopancreatism exocrin, atît în formele de diabet uşor, cît şi în cele grave. Frecvenţa rezultatelor pozitive variază cu precizia şi sensibilitatea tehnicilor folosite.

Deşi în general nu se subliniază un raport între gravitatea diabetului şi importanţa deficienţei funcţionale pancreatice, noi am constatat că în diabetul uşor (forme de trecere), cu glicozurie intermitentă, amilaza şi lipaza sînt obişnuit normale; în diabetul evolutiv, lipaza scăzută, între 30 şi 48 cm^3 (normal peste 50) şi diastaza mai des la limita inferioară; în diabetul grav (consumptiv şi diabet juvenil) lipaza foarte mult scăzută (5,4—7,2 cm^3). Datele anatomo-clinice arată că, în cazurile de comă diabetică ajunse la autopsie, pancreasul este lezat în 100% din cazuri, constatîndu-se cel mai frecvent o atrofie marcată a pancreasului (Bogolepov).

Ca şi din alte statistici, reiese că într-o parte din cazurile de diabet de origine net pancreatică, indicele funcţional poate rămîne normal. Aceasta îndreptăţeşte concluzia că dacă probele pozitive permit diagnosticul de pancreatită într-un caz de diabet, probele negative nu pot exclude originea pancreatică a acestuia. De altfel, în diabet ar putea fi deficientă numai secreţia insulară. Unii autori au notat coincidenţa rezultatelor biologice cu cele histopatologice la nivelul pancreasului; alţii au observat ameliorarea funcţiei pancreatice prin insulinoterapie, fapt în general neconfirmat. Din cercetările noastre reiese că tratamentul insulinic măreşte valoarea amilazei şi lipazei cînd acestea sînt mult scăzute, ameliorarea fiind însă temporară; asupra tripsinei, tratamentul n-ar exercita nici o acţiune.

Probele de explorare a pancreasului endocrin sînt greu de interpretat în diabetul zaharat. Cînd sînt pozitive, ele pot releva, fie o leziune insulară, fie numai o tulburare funcţională care să depindă şi de alţi factori extrainsulari. Diabetul fiind rezultatul tulburărilor glicoreglatoare, de ordin general, în care, evident, pancreasul insular se situează pe primul plan, degenerescenţa hidropică a insulelor poate fi secundară şi unei solicitări forţate. Aprecierea morfo-funcţională a aparatului insular după probele de încărcare cu glucoză şi insulină nu este suficient de precisă. Rezultatele clinice, adesea contradictorii, arată în fond cît de

Scanned with OKEN Scanner

complexă este problema diabetului prin pancreatită. Chiar dacă punctul de plecare al bolii îl constituie leziunile inflamatorii și toxice pancreatice, acestea acționează asupra interoceptorilor locali, dereglează semnalizarea exactă și provoacă reacții de răspuns din partea sistemului nervos central. În alte cazuri, după cum am arătat, punctul de plecare poate fi constituit de leziunile centrilor diencefalici, ale unor glande endocrine antiinsulare, care fac legătura dintre scoarța cerebrală, pancreas și țesuturi; alteori poate fi incriminată chiar scoarța cerebrală, a cărei dinamică a fost dereglată prin suprаîncordări sau ciocniri ale proceselor de excitație și inhibiție (Gorizonțov).

Datele statistice arată prezența leziunilor pancreatice în peste 50% din cazurile de diabet. Leziunile constau din procese de scleroză asociată la lipomatoză, pancreasul fiind adesea atrofiat. Leziunile histologice interstițiale sînt de asemenea frecvente; scleroza atrofică este cea mai des observată, pînă la circa 70,1% dintre leziuni. Scleroza interstițială coexistă cel mai des cu o degenerescență hialină și sclerozâ insulară (Kraus, Labbé și Petrescu). Leziunile insulare se constată în proporție de 72—93%; cercetarea lor cere o tehnică precisă, leziunile putînd fi numai localizate și ușoare sau să țină de o degenerescență hidropică greu de observat. Aceste cifre sînt în orice caz elocvente și coincidența lor în majoritatea cazurilor cu leziunile pancreasului exocrin permite să vorbim de o *insulo-pancreatită* în aproximativ 80% din cazurile de diabet. Această cifră coincide cu cea obținută de noi: 83% din cazurile de diabet sînt oligodiastazice, demonstrînd și în felul acesta o scleroză mixtă, acino-insulară, destul de întinsă.

Un aspect deosebit îl prezintă problema insulo-pancreatitei în diabetul infantil și juvenil. Autorii au semnalat că integritatea pancreasului apare cu atît mai frecvent cu cît individul este mai tînăr. S-a incriminat o deficiență insulară congenitală sau o hipoplazie insulară, fără leziuni histologice. În fond, în diabetul infantil se constată adeseori un pancreas mic de volum, avînd un număr redus de insule. Metoda numerică permite să se constate la diabeticii fără insulo-pancreatită un număr redus de insule în pancreasul caudal: 40—30 de insule pe 50 mm² față de 130 de insule în medie, cît este normal (Heiberg, Kraus). De asemenea, insulele sînt de dimensiuni reduse; dacă la aceasta se adaugă tulburările de irigație vasculară, hipoinsulinemia poate fi explicată printr-o insuficiență cantitativă și calitativă insulară de ordin pur funcțional. În această privință sînt demonstrative

Scanned with OKEN Scanner

experienţele de dozare a insulinei în pancreasul diabetic, care apare normal la examenul histologic.

Problemele discutate ne permit să înţelegem de ce insulo-pancreatitele nu sînt toate diabetogene. Cînd cunoaştem mecanismul diabetului fără insulo-pancreatită, explicaţia este simplă. În diabetul prin insulo-pancreatită, ne va interesa, nu numai leziunea, dar şi cantitatea şi calitatea insulelor, factori importanţi care condiţionează apariţia unui diabet.

O ultimă problemă o ridică relaţia dintre leziune şi simptome. Se ştie că diabetul se prezintă sub forme clinice, de la cele mai uşoare pînă la cele mai grave. După unii autori, ar exista o corelaţie între patomorfologie şi clinică. În special, leziunile de degenerescenţă hidropică, alteraţiile de atrofie simplă sau primitivă a insulelor şi infiltraţia limfocitară insulară şi periinsulară ar condiţiona diabetul activ, progresiv, cu evoluţie accelerată, observat mai des la tineri. Infiltraţia limfocitară a insulelor (infiltraţie cu celule rotunde) ar condiţiona formele fulgerătoare ale diabetului infantil, neinfluenţat de insulinoterapie. Dimpotrivă, leziunile de degenerescenţă hialină şi scleroasă se întîlnesc în formele cu evoluţie lentă şi de lungă durată.

Formele clinice evolutive ale diabetului prin pancreatită se confundă aci cu cele descrise de clasici în: forme latente, neprogresive sau uşoare, de trecere, grave şi coma diabetică (M. I. Pevzner, I. Pavel).

Pancreatitele în afecţiunile veziculei şi căilor biliare extrahepatice

În repetate rînduri am invocat problema corelaţiei dintre afecţiunile pancreatice şi afecţiunile veziculei şi căilor biliare. Explicaţiile patogenice şi conduita curativo-profilactică lasă impresia că ne-am ralia concepţiei de a vedea în patologia pancreatică o anexă a patologiei biliare. Aceasta, deşi este o noţiune curentă, trebuie însă revizuită în lumina datelor statistice mai noi. Dacă participarea pancreasului în afecţiunile biliare este frecventă, căile patogenice rămîn, după cum am arătat, nedemonstrate în numeroase cazuri. Un mare număr de pancreatite cronice asociate la leziunile căilor biliare nu sînt datorite obligatoriu unei infecţii, ci altui proces neuro-umoral, vascular, toxic sau carenţial. De multe ori este mai prudent să se vorbească de o *asociaţie morbidă*, dezvoltată simultan sau succesiv, decît de o pancreatită secundară afecţiunilor căilor biliare.

Coincidenţa dintre colecistita calculoasă şi pancreatita cronică oscilează în limite foarte largi: 60—85% (Rufanov), 80% Mayo-

Scanned with OKEN Scanner

Robson), 35% (Kehr), 2,3% (Körte). Statisticile mai recente bazate pe datele operatorii dau cifre sub 15%; pe 106 bolnavi sucombați prin afecțiuni ale veziculei și căilor biliare, numai la 13 s-au găsit modificări anatomice în pancreas (Pevzner).

Anatomopatologic se constată pancreatită scleroasă difuză, simetrică sau mai accentuată la partea cefalică a glandei sau numai scleroză parțială interesînd în special regiunea capului. Pancreatita poate avea un caracter nodular, hipertrofic, pseudoneoplazic, ceea ce dă loc la erori de diagnostic. Retenția biliopancreatică este dată de compresiunea canalelor coledoc și Wirsung.

Clinic, pancreatita se manifestă diferit, dar forma icterică este cea mai des observată. Fiind vorba de patologia din răspîntia pancreatico-biliară, diagnosticul este dificil. Slăbirea importantă a bolnavilor care s-au menținut mult timp în echilibru, durerea din regiunea corespunzătoare pancreasului (palparea glandei devine posibilă mai ales în formele hipertrofice), tulburările enzimatice care arată un deficit mixt bilio-pancreatic și uneori tulburări în funcția insulară, sînt semnele comune pentru diagnostic.

Cercetarea indicelui funcțional pancreatic în afecțiunile biliare arată un deficit cantitativ și calitativ, variabil în intensitate și frecvență. Pe 135 de cazuri, Roșkova a găsit un indice funcțional pancreatic scăzut în 67,5%, ceea ce confirmă datele anterioare obținute de Gubergriț, Piersol și Bockus, Chiray și colaboratorii. In litiaza biliară, indicele diastazic este pozitiv în 52,9% (Skoog), 57% (Foged), 42% (Polacco și Pecco) și 70% corobonat cu un indice lipazic scăzut (Pavel și Radvan); în afecțiunile biliare nelitiazice, acesta este deficient după noi în 41,6%. Intr-o serie de cazuri, eliminarea amilazei creștea numai în cursul crizelor dureroase (fig. 82). Se notează uneori și rezultate discordante între indicele lipazic duodeno-pancreatic și indicele diastazic sanguin. Cînd ambii indici sînt scăzuți, se presupune o scleroză pancreatică întinsă.

Disfuncția insulară apare mai puțin constantă, deși unii autori vorbesc de diabet ca de o a doua boală a colecistopatiilor. Katsch consideră că 70% din cazurile de diabet sînt datorite acestor afecțiuni și nu ezită să prevină diabetul prin colecistectomie sistematică. Această concepție este exagerată. Afecțiunile biliare, în special colelitiaza, ar precede diabetul numai în 2—2,3% din cazuri (Pevzner, Pavel și Florian). Jit, pe 175 de cazuri care au murit de diabet, constată date anamnestice de colecistită numai în 18 cazuri (10,3%). Pevzner descrie totuși trei cazuri de diabet constituit la care, după îndepărtarea veziculei biliare, din

Scanned with OKEN Scanner

cauza crizelor subintrante, diabetul a dispărut definitiv. Rezultă că boala diabetică în cursul colecistopatiilor este posibilă şi trebuie să se acorde atenţie indicaţiilor chirurgicale în aceste cazuri.

Este interesant, în sfîrşit, de urmărit dacă după colecistectomie, starea pancreasului este sau nu influenţată. În cazul de

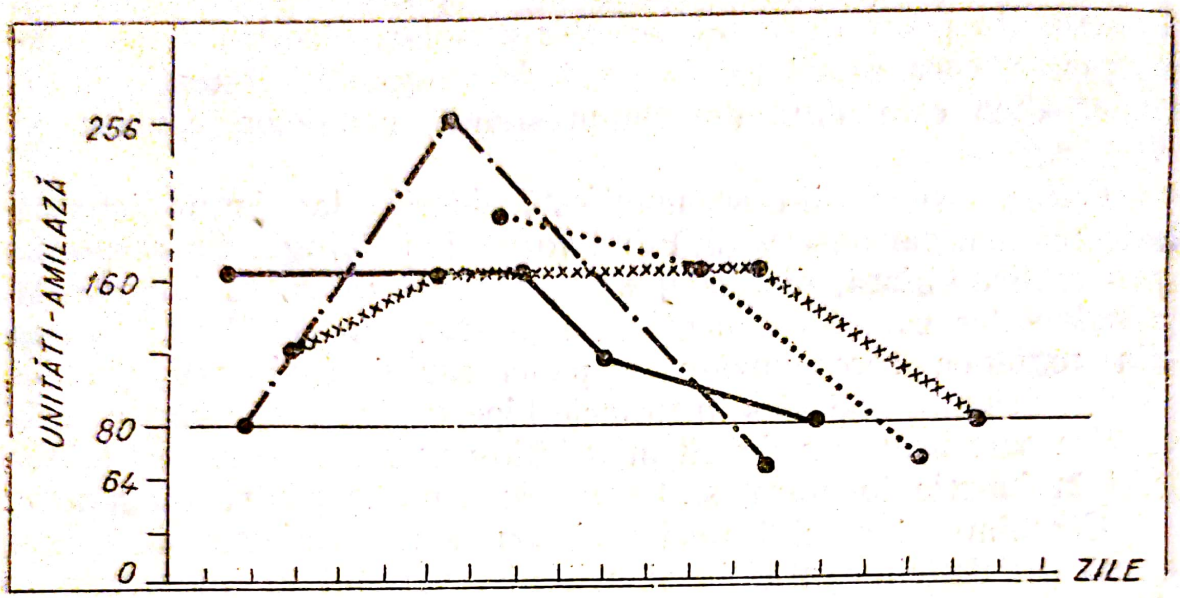


Fig. 82. — Reacţia pancreasului în cursul crizelor de colecistită litiazică (cazuri diferite); limita normală a diastazuriei 80 u. cu metoda lentă (37°/24 de ore).

colecist exclus, trebuie să avem în vedere că se produc modificări în digestie şi în afara insuficienţei pancreatice. Se constată o deficienţă de absorbţie a lipidelor de aproximativ 20—30% (săpunuri şi acizi graşi), eventual şi a protidelor (creşterea azotului fecal), fapt demonstrat şi experimental. Tulburările trebuie interpretate ca datorite înlocuirii bilei veziculare cu cea hepatică, a cărei acţiune digestivă este de 3—4 ori mai mică. În schimb, alte simptome observate după colecistectomie, de exemplu durerile în bară, iradiate în hipocondrul stîng şi icterul, au fost interpretate ca datorite pancreatitei. Autorii (Judd, Gosset ş.a.), intervenind din nou în asemenea cazuri, au putut constata, în cel puţin 50% din cazuri, pancreatita scleroasă.

Pancreatitele cronice în afecţiunile ficatului

În cirozele hepatice s-au constatat destul de frecvent leziuni de pancreatită interstiţială sau acinară (Rodionov, Klippel şi Lefas, Sobolev, Gilbert, Chabrol ş.a.). Procesele distructive sînt

inter- şi intralobulare, peri- şi intrainsulare, alături de acele acinare. Cauza toxică (alcool) sau cauza infecţioasă (tuberculoză, sifilis, malarie, hepatite cirogene) ar determina, fie leziuni simetrice de ciroză hepatopancreatică, fie pancreatită secundară prin hipertensiunea portală din ciroza hepatică. Aceste leziuni au fost reproduse experimental prin ligatura parţială a venei porte (Gilbert şi Chabrol).

Clinic, simptomele de pancreatită sînt latente şi se confundă adesea cu tulburările dispeptice obişnuite în ciroză.

Diagnosticul este posibil prin explorarea funcţiei pancreatice care relevă hipopancreatism şi hipoinsulinism într-un oarecare procent de cazuri. Probele de indigestie, indicele funcţional pancreatic, indicele diastazic şi proba hiperglicemiei provocate permit să diagnosticăm existenţa unei pancreatite în evoluţia unei ciroze. În ciroza atrofică se constată un indice funcţional pancreatic deficient în 45,5% şi un indice diastazic scăzut ca în diabetul zaharat. În rest, acest indice rămîne normal. În cirozele hipertrofice, indicele diastazic este mai frecvent mărit (24—128 u. în sînge şi 160—400 u. în urină) şi coincide cu un indice lipazic scăzut în duoden în 66,6% din cazuri (Pavel şi Radvan). În opoziţie cu rezultatele obţinute în hepatita epidemică, indicele funcţional pancreatic este mai variabil în ciroze. Aci cadrul clinic este mai puţin definit, iar etiologia este variată. În cazurile cercetate anatomic, rezultatele biologice au coincis cu prezenţa leziunilor pancreatice (scleroză şi edem). Procesele distructive putînd interesa şi insulele Langerhans, apare hipoinsulinismul, care explică unul dintre factorii principali ai patogeniei tulburărilor de glicoreglare şi ai insulinorezistenţei observată la cirotici. Probele de încărcare cu glucide sînt frecvent pozitive, ca şi testul hipoglicemiei insulinice. Hiperglicemia bazală din cursul unor ciroze s-ar explica prin staza portală care antrenează tulburări circulatorii în ficat şi pancreas (congestii urmate de scleroză).

Pancreatita acută inflamatorie sau cataralâ, atît de frecventă în cursul hepatitei epidemice, poate evolua în unele cazuri subacut sau cronic, explicînd apariţia mai mult sau mai puţin îndepărtată a unui diabet pe fond de pancreatită.

Pancreatitele cronice în afecţiunile tubului digestiv

În *stările dispeptice gastro-duodenale* prin hiposecreţie sau hipersecreţie, insuficienţa pancreatică variază după autori. În general, achilia gastrică nu este obligatoriu legată de o insuficienţă pancreatică, iar stările cu hiperclorhidrie se pot însoţi

chiar de o scădere a fermenților pancreatici în duoden, în special a lipazei (Chiray, Garofeanu). În achilia gastrică, excitosecreția pancreatică s-ar face pe cale nervoasă, dar reacția se epuizează repede (Skurov, Markzevski). S-a susținut că există o interdependență a secreției gastrice și pancreatice, deși gastrectomia largă nu a modificat secreția pancreatică în experiențele făcute de unii autori (Ivy).

Problema fiind controversată, cercetările de control au arătat că achilia gastrică nu duce la insuficiență pancreatică funcțională atît timp cît pancreasul rămîne morfologic normal. Nu există deci sindromul mixt de achilie gastro-pancreatică după concepția lui Glesner, Katsch, Schmidt. Activitatea excitosecretorie după acidul clorhidric a fost chiar mult mai accentuată în achilia gastrică decît la cei cu aciditate normală. Experiențele lui Christiansen arată că volumul și concentrația în fermenți a secreției pancreatice, în unitatea de timp, au sporit, denotînd o stare de hiperfuncție pancreatică. În experiențele făcute de Leporski și Karatîghin, valorile cantitative și calitative ale secreției pancreatice rămîn în limite normale în majoritatea cazurilor de achilie gastrică. După proba cu secretină și cu ajutorul sondei duble și aparatului de vid, Lagerlöf găsește valori identice în ambele cazuri (normal și anaciditate), atît în ce privește volumul secreției, cît și în compoziția ei chimică (bicarbonați și fermenți). Pe de altă parte, gastrectomia totală n-a modificat secreția pancreatică în ce privește concentrația ei în fermenți nici după 5—15 ani de la operație, iar dacă aceasta s-a asociat la o pancreatectomie parțială, modificarea în sensul scăderii concentrației enzimatice a fost evidentă (Mac Donald, Belding ș. a.).

A rămas stabilit că, atît lipsa acidului clorhidric, cît și rezecția completă a stomacului nu exercită o influență asupra secreției pancreatice, aceasta menținîndu-se normală după 5—15 ani de la gastrectomie. Prezența unui indice funcțional pancreatic deficient trebuie pusă pe seama leziunilor proprii ale glandei de etiologie diversă.

Ulcerul gastro-duodenal determină o pancreatită cronică demonstrată histopatologic în multe cazuri. Indicele funcțional pancreatic postsecretinic este deficient în 13 din 15 cazuri de ulcer în evoluție (9 cazuri de ulcer duodenal și 4 de ulcer al micii curburi). Augier emite ipoteza confirmată de Ivy că apariția unui ulcer duodenal și chiar a unui ulcer gastric ar fi datorită unui dezechilibru al celor trei componenți din lichidul duodenal (secreția bilio-duodeno-pancreatică), în raport cu defi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţa lipazică. Ipoteza pare să fie confirmată experimental (reproducerea ulcerului prin derivarea sucului duodenal) şi terapeutic (acţiunea favorabilă a unor regimuri bogate în grăsimi şi a unor peptone administrate parenteral). Cercetări mai recente atribuie chiar rolul de factor primordial, în patogenia bolii ulceroase, absenţei sau insuficienţei refluxului normal de secreţii duodeno-pancreato-biliare, intrabulbar şi intragastric (Carvaillo). Spasmele pilorice, duodenitele, pancreatitele etc. ar împiedica producerea refluxului fiziologic al secreţiilor.

În 72% din cazurile de ulcer duodenal, indicele diastazic a fost pozitiv şi în 28% normal; rezultatul reacţiei a fost invers în ulcerele gastrice: 18% patologic şi 82% normal (Verhoodt şi Parmentier). Reacţiile patologice coincideau cu leziuni pancreatice constatate la operaţie (edem, noduli de scleroză, bride). În cercetările noastre am găsit date asemănătoare. Putem considera că deficienţa funcţiei pancreatice constituie, în boala ulceroasă, proba unui proces pancreatic iritativ sau lezional.

Clinic, Juvara şi colaboratorii insistă recent asupra a două aspecte ale participării pancreatice în evoluţia ulcerului mai ales duodenal: sindrom dureros tipic de pancreatită stîngă, cu pierderea caracterului de ritm, periodicitate şi sediu, semnificativ durerii ulceroase; sindrom atipic, oligosimptomatic, în care caracterul durerii ulceroase, parţial păstrat, se asociază cu un punct dureros fix sub rebordul costal stîng evidenţiat prin palpare. Prin blocajul splanhno-lombar, sindromul dureros se disociază: cel pancreatic dispare, iar cel ulceros persistă. La operaţie se confirmă de obicei un ulcer jos situat pe faţa posterioară a duodenului şi procese de induraţie interesînd pancreasul caudal, uneori şi cel median. În patogenie ar interveni rolul diskineziei canalelor pancreatice consecutiv excitaţiei zonei reflexogene papilo-duodenale sau propagarea directă a inflamaţiei din zona ulceroasă la pancreas.

În literatură sînt semnalate cazuri în care s-a putut stabili şi o relaţie directă între boala ulceroasă şi diabet, prin pancreatita care se asociază (Iacobovici). În unele cazuri, glicozuriile dispar prin tratamentul radical al ulcerului digestiv.

Afecţiunile duodenale neulceroase (duodenite, staze, diverticuli) se însoţesc destul de frecvent de o participare a pancreasului ca o manifestare a relaţiilor de sistem.

În *stazele duodenale*, mecanice sau episodice, manifestările clinice sînt în raport şi cu mici insuficienţe ale altor organe: ficat, rinichi, pancreas. În fenomenele de resorbţie toxică duo-

Scanned with OKEN Scanner

denală, pancreasul ar avea chiar un rol de prim ordin. Autorii au descris o formă clinică pancreatică a stenozei duodenale. Ea se manifestă prin dureri în epigastru cu iradiații dorsale, în hipocondrul și umărul stîng, însoțite de fenomene de șoc. Am arătat în altă parte rolul stazei duodenale în geneza pancreatitei hemoragice. Procesele de duodenită creează spasme la nivelul duodenului, în special la unghiul său inferior și superior. Consecutiv, o hiperpresiune intraduodenală cu reflux în canalul Wirsung și mai ales în canalul Santorini (cînd acesta este prezent), care nu este prevăzut cu nici un sfincter.

În *duodenite* și *apendiculo-duodenite* un rol important în propagarea infecției îl au și vasele limfatice care, după cum am arătat, stabilesc strînse raporturi între apendice, duoden și pancreas. Caminti a notat chiar o insuficiență pancreatică în majoritatea cazurilor de apendicită. Insuficiență pur reflexă la început, datorită unui dezechilibru reflex al sistemului vegetativ local, ea poate fi și de ordin anatomic, dacă apendicectomia s-a făcut tardiv. Persistența excitației reflexe sau infecția secundară pe cale limfogenă ar explica patogenia pancreatitei.

Diverticulii duodenali situați pe peretele intern în contact cu pancreasul și mai ales cei situați în a doua porțiune, la nivelul ampulei Vater, au un rol în etiologia unor pancreatite cronice. Boala se manifestă prin dureri în epigastru sau periombilicale, fără orar sau periodicitate și evoluînd, fie surd, fie prin paroxisme dureroase de tip solar. Se constată semne funcționale de hipopancreatism, iar radiologic modificări ale cadrului duodenal care apare mult lărgit. Uneori apare icterul prin compresiunea coledocului, realizînd un sindrom Riedel. Alteori, diverticulul determină necroza acută a glandei. Inflamația diverticulului se poate propaga la pancreas, fie prin continuitate, fie pe cale limfatică. Apariția unor dureri surde în regiunea periombilicală, inapetența, slăbirea progresivă și vărsăturile sînt simptome revelatoare de pancreatită în evoluția unui diverticul duodenal. Un asemenea tablou clinic nu trebuie atribuit exclusiv diverticulului; el trebuie analizat minuțios, pentru că în 59% din cazuri diverticulul se asociază, cînd cu o pancreatită, cînd cu o colelitiază, cînd cu un ulcer piloric sau duodenal.

În *colite,* în special cele prin fermentație, există frecvent o insuficiență pancreatică, demonstrată prin unele semne clinice, terapeutice și de laborator. Autorii au descris un indice funcțional pancreatic deficient în colite cronice, în dispepsii mixte

Scanned with OKEN Scanner

(duodenale şi intestinale), în diareea cronică tuberculoasă, tratate cu succes prin opoterapie pancreatică (Labbé, Gaultier, Chiray). Lipaza serică rezistentă la atoxil apare pozitivă în aceste afecţiuni, unde geneza pancreatică putea fi bănuită şi clinic (Kunos şi Gerő). In colitele diareice infantile există frecvent o insuficienţă pancreatică evidentă (Stroie şi Teodorini, Kitaigorodskaia). In 8 din 11 cazuri de colită verificate din punct de vedere al fermentaţiilor intestinale, Pavel şi Radvan au notat un indice lipazic deficient şi amilazic pozitiv. Adesea se observă şi o dispepsie pancreatică disociată (numai tripsina este redusă), ceea ce în terapeutică are deosebită importanţă. In perioadele de acalmie şi sub influenţa tratamentului, funcţia pancreatică se normalizează adeseori.

In *intoleranţele alimentare* de tip alergic, în *distrofiile alimentare* (carenţa proteinelor) şi *visceroptoze,* participarea pancreasului se traduce prin tulburări funcţionale exocrine cu repercusiuni asupra funcţiei hepatice (Demole, Veghelyi). Metabolismul glucidelor poate fi latent tulburat şi uneori pancreatita poate evolua chiar cu glicozurie, care dispare prin tratamentul afecţiunilor intestinale cronice. In distrofiile alimentare, care duc la alterarea gravă a stării generale, pancreasul se atrofiază, celulele glandulare scad considerabil, iar cele care rămîn prezintă modificări structurale, pierzînd caracterul distinct al celor doi poli (apical şi bazal) şi sînt de dimensiuni mici. Desenul lobular este şters, iar ţesutul conjunctiv în curs de proliferare (S. S. Vail). Tulburările clinice şi funcţionale constau din simptome dispeptice şi diaree, consecinţă şi a unei hiposecreţii pancreatice. Studiul comparativ al funcţiei motorico-secretoare a duodenului şi pancreasului arată caracterul, cînd periodic, cînd continuu al motricităţii şi secreţiei, o lipsă de corelaţie dintre funcţia motorie şi cea secretorie; funcţia motorie, în unele cazuri, dispare complet, antrenînd modificări cantitative şi calitative ale secreţiei duodeno-pancreatice. Din cauza tulburărilor motorii ale duodenului, prin pierderea periodicităţii normale a contracţiilor mergînd pînă la completa lor dispariţie, secreţia pancreatică se face continuu, dar insuficient, ceea ce explică în mare parte tulburările clinice din sfera digestivă (Hviliviţkaia şi Kufareva).

Leziuni de pancreatită interstiţială, fibroză şi atrofie acinară s-au constatat în 53% din cazurile de *colită ulceroasă* (Ball şi colaboratorii), fără ca în viaţă bolnavii să prezinte semne clinice de insuficienţă pancreatică.

Scanned with OKEN Scanner

Vom descrie în special rolul pancreatogen al *lambliei* și *ascaridiozei*.

S-au publicat cazuri în care rolul lambliei a determinat o pancreatită cronică mixtă, acino-insulară. Lorie, în Clinica prof. Vinogradov, a publicat un astfel de caz, în care rolul lambliei a aparut sigur cel puțin în determinismul leziunilor pancreasului exocrin. Aspectul clinic fiind de stenoză pilorică (vărsături alimentare, slăbire și astenie considerabilă), diagnosticul s-a precizat la operație: pancreasul difuz mărit, neregulat, iar capul cu infiltrație nodulară foarte accentuată. Organele învecinate nu prezintă leziuni manifeste. În plus, se constată steatoree, absența tripsinei în materiile fecale, oligo-diastazurie, hiperglicemie, glicozurie si acetonurie, proba Katsch cu răspuns negativ și prezența lambliei mobile în număr foarte mare în lichidul duodenal. Tratamentul chirurgical (decapsulare și sutură primitivă) s-a asociat cu un tratament antiparazitar prin neosalvarsan. Tratamentul a condus la dispariția lambliei (control repetat) și la ameliorarea considerabilă a tulburărilor clinice și funcționale, întreținute în primul rînd de insuficiența pancreasului exocrin.

In observația descrisă de Carnot, lambliaza pancreatică, manifestată prin crize de diaree intensă și glicozurie, s-a pus în evidență prin constatarea a numeroase lamblii mobile și chisturi, atît în lichidul duodenal, cît și în sucul pancreatic, obținut după introducerea soluției de acid clorhidric. Cazul care fusese operat, fără rezultat, prezenta anatomic o pancreatită cefalică indurată, hipertrofică. Vindecarea clinică prin tratamentul antiparazitar cu atebrină a coincis cu dispariția completă a lambliei din sucul duodeno-pancreatic.

In diferite lucrări s-au notat uneori simptome de insuficiență pancreatică evidențiate prin examenul materiilor fecale în cazuri de lambliază bilio-intestinală. Rezultă că în unele împrejurări, lambliaza intestinală poate determina și o pancreatită cronică. Contagiunea se face de la om la om și provoacă adesea epidemii familiale. Purtătorii normali de lamblii sînt destul de numeroși (31% după Scensovici, 50% după Simici), ceea ce a făcut să se nege patogenitatea acestui parazit. Dezvoltarea lambliei în duoden însă pare condiționată de o stare morbidă, cronică, a tractului intestinal (colită, duodenită), iar lambliaza bilio-veziculară, cu manifestări clinice (crize dureroase, subfebrilitate, subicter) este adeseori semnalată. S-a admis chiar și dezvol-

tarea unei ciroze hepatice în cursul lambliazei (Goia și Haliță). Mecanismul este complex și poate fi explicat, după observațiile clinice menționate, fie prin acțiunea directă a parazitului pătruns în canalele pancreatice, fie prin acțiunea indirectă, iritația locală parazitară favorizînd o infecție microbiană secundară. Este sigur însă că paraziții intestinali secretă în general toxine. Acestea pot ajunge și la pancreas, determinînd leziuni de pancreatită cronică. Faptul se întîlnește și în helmintiazele cronice, care, provocînd leziuni duodeno-intestinale, înlesnesc resorbția toxinelor parazitare și consecutiv reacții morfologice și funcționale și la nivelul pancreasului.

Ascaridioza constituie un alt exemplu edificator. Pătrunderea ascarizilor în canalul Wirsung a fost semnalată ca factor etiologic al necrozei hemoragice acute (Baider, Gorbuzova — Șubenko, Massias, Lecercle ș. a.). Alteori, pancreatita are o evoluție cronică sau subacută, care întreține tulburări digestive și crize periodice de celialgie semnificative.

Pancreatitele cronice în anemia biermeriană

Leziunile pancreatice în cursul acestei afecțiuni sînt cunoscute de mult timp. Orths (1887) a descris o hiperemie importantă a glandei, apoi succesiv s-au descris leziuni de degenerescență grasă, depozite de hemosiderină și leziuni inflamatorii, necroză și hemoragie. Chwostek a descris leziuni pancreatice de scleroză, degenerescență grasă și leziuni inflamatorii. Pe de altă parte, Umber, Deaver, Villar au observat anemii secundare grave și anemii de tip Biermer după pancreatite cronice. În determinism, Chwostek admite o hemolizină de origine pancreatică: Grassard discută și rolul unei tulburări de nutriție generală în raport cu intoxicația prin acizi grași incomplet digerați sau prin toxinele hemolizante consecutive scăderii acțiunii bactericide a sucului pancreatic.

Sindromul de pancreatită a fost observat și clinic. El constă din diaree, steatoree, slăbire, asociate cu anemie și achilie. Participarea pancreasului în anemia biermeriană se evidențiază prin explorarea funcției pancreatice. Se constată o creștere în sînge a lipazei atoxilrezistente, amilazemie mărită și un indice funcțional pancreatic scăzut, mai ales în ce privește tripsina, paralel cu achilia gastrică. Unii autori văd în fermentul triptic factorul intrinsec Castle, dat fiind că administrarea de carne, în prealabil digerată prin acidul clorhidric, conduce la rezultate asemănătoare metodei Castle. Bolgert obține un indice lipazo-triptic scăzut concomitent cu prezența unei steatorei și hipo-

Scanned with OKEN Scanner

steatolize evidente. După cercetările făcute de Rutkovskaia rezultă că factorii digestivi, ca pancreatina și pepsina, au un rol în eritropoeză și trombocitopoeză și deci anemia ar fi secundară activității reduse sau absenței acestor factori. În ce privește funcția endocrină, s-a observat că glicemia crește, iar rezerva alcalină scade. Unii cercetători au obținut ameliorarea anemiei prin transfuzii sanguine asociate la insulinoterapie. În sfîrșit, secretina care stimulează funcția pancreatică, are și o acțiune hematopoetică. S-a încercat, cu oarecare rezultate, tratamentul anemiei biermeriene cu suc duodenal proaspăt de la om normal, introdus pe sondă, direct în duoden (Kühnau). Aceste rezultate bioterapeutice apropiate de datele histopatologice confirmă existența unei pancreatite în anemia biermeriană. În patogenie, rolul pancreatitei trebuie considerat tot atît de important și cu mecanism încă neprecizat ca și rolul îndeplinit de stomac, ficat sau duoden.

Pancreatitele cronice în intoxicații

Alcoolismul favorizează dezvoltarea leziunilor de scleroză, în special difuză, la nivelul pancreasului. În cirozele etilice de tip Laennec s-a constatat și o scleroză pancreatică (hepatopancreatită etilică). După datele recente, în alcoolismul cronic, 47% din cazurile controlate la necropsie prezentau leziuni de pancreatită cronică. Alți autori au incriminat alcoolismul în etiologia unor cazuri de diabet, desigur tot prin intermediul pancreatitei cronice etilice. În statistica făcută de Pavel, etilismul se notează în antecedentele a 13,6% din cazurile de diabet. Prin determinarea indicelui diastazic s-au pus în evidență tulburări funcționale în intoxicatia alcoolică acută, iar în cea cronică, într-o proporție de 25% (Denizalski și Widge). Prezența unei amilazemii mărite la etilici ar indica existența unei pancreatite cronice latente, care, în anumite condiții, ar putea precede apariția chiar a unei forme gnave de pancreatită.

Saturnismul cronic a fost incriminat în geneza unor pancreatite cronice, hipertrofice, atrofice și chiar acute hemoragice. Reproducerea experimentală n-a fost totuși posibilă la iepure. Dacă sărurile de plumb se injectează în contact cu nervii splanhnici și plexurile nervoase abdominale, se pot obține reacții pancreatice dintre cele mai evidente (Grégoire).

Este posibil ca și alte toxice să acționeze în același mod; în această privință se cunoaște rolul abuzului de *nicotină* în apariția diabetului prin arterioscleroza pancreasului (Curshmann) sau rolul intoxicației prin *oxid de carbon* (Umber).

Scanned with OKEN Scanner

Formele anamoto-clinice ale pancreatitei în cursul afecțiunilor cardio-vasculare sînt de trei tipuri: congestiv, arterioloscleros cu hipertensiune și embolic.

În forma congestivă se poate constata o eliminare crescută a diastazei demonstrînd o tulburare circulatorie prin stază pasivă viscerală și la nivelul pancreasului. Rezultatul pozitiv apare în special în perioadele de decompensare circulatorie (Pavel și Radvan). În aceste stări Michelson și Sokolova au pus în evidență tulburări, atît în funcția externă, cît și în metabolismul glucidic.

În forma arterioloscleroasă cu hipertensiune sînt mai evidente tulburările de metabolism glucidic. Procesele arteriosclerotice cu localizare posibilă în pancreas și vase explică coincidența dintre fenomenele diabetice și hipertensiune. O interdependență strictă n-ar exista; dacă în hipertensiune, glicemia nu este obligatoriu mărită, tulburările glicoreglatoare după probele de încărcare sînt în schimb constante (Labbé). Aceste tulburări nu recunosc însă în hipertensiune o patogenie exclusiv pancreatică. Ele pot fi rezultatul dezechilibrului metabolismului glucidic general și componentele glicoreglatoare, neurovegetative și hormonale nu se exclud de la participarea patogenică. S. Iagnov, Dinner și Markus au găsit astfel de tulburări în hipertensiunile esențiale de menopauză cu etiologie neuroendocrină sigură, fără semne de leziune sau insuficiență cardio-renală. După S. Iagnov, sensibilitatea pentru glucide a hipertensivilor se încadrează în seria modificărilor sanguino-umorale conexe hipertensiunii. În orice caz, arterioscleroza prin leziunile vasculare de la nivelul rinichiului și pancreasului (Hoppe-Seyler) determină stări hipertensive și diabet latent sau manifest cu hiperglicemie și glicozurie. Din cauza leziunilor mixte, pancreato-renale, pragul renal al glucozei este net crescut, iar hiperglicemia moderată este greu reductibilă. După cum constată S. Iagnov, acești bolnavi, în general bătrîni, au o toleranță mare pentru glucide. Ei reacționează prost la regimurile hipoglucidice din cauza sclerozei cardio-renale și degenerescenței hepato-pancreatice. Este vorba în fond de o degenerescență hialină, senilă a pancreasului insular, asociată cu alterații vasculare întinse. În boala hipertensivă, modificările constatate în pancreas sînt foarte frecvente, destul de semnificative și identice cu cele din alte organe — splină sau intestin. Se descriu mici focare de necroză constituite din trei zone: o zonă centrală de

Scanned with OKEN Scanner

necroză, înconjurată de o zonă de infiltrație leucocitară și o zonă periferică hemoragică; în secțiune, aspectul este de „pancreas pătat", din cauza prezenței focarelor de necroză. Arteriolele au peretele îngroșat, interesînd tunica internă, media și adventiția. Lumenul arteriolelor este mult strîmtat. În producerea acestor modificări, rolul principal revine angiospasmelor, care creează leziuni vasculare de hialinizare și necroză fibrinoidă, obliterare și tromboză, hemoragie și focare mici de necroză. De subliniat că arterioloscleroza pancreasului în boala hipertensivă este la fel de accentuată și în frecvență aproape egală cu cea constatată în splină, rinichi și suprarenală (Lang).

În sfîrșit, în forma embolică pură, leziunea constă într-un infarct, punct de plecare al sclerozei sau al accidentelor de pancreatită hemoragică. Embolia arterei principale a pancreasului și ruptura ei datorită arteriosclerozei produc hemoragii fulgerătoare în pancreas.

În periarterita nodoasă se constată destul de frecvent procese de vascularită în pancreas, care, în ordinea frecvenței, ocupă locul al șaptelea față de vascularitele din celelalte organe, datorite acestei boli. Pe seama vascularitei se dezvoltă procese inflamatorii de pancreatită periarterială interstițială, cu indurarea și atrofia ulterioară a parenchimului glandular interesat.

În arterite și flebite se pot produce tromboze și embolii și în vasele pancreasului.

Pancreatitele cronice în alte stări patologice

Explorarea funcțională a pancreasului, făcută disparat, și în alte stări patologice, a evidențiat adeseori o insuficiență pancreatică, nu totdeauna confruntată cu modificările morfologice ale glandei. O pancreatită scleroasă cu atrofie a fost descrisă în *sclerodermie*. Leziuni de scleroză s-au notat în unele *sindrome splenomegalice* și *avitaminoze* (carența vitaminei B_1, pluricarență), *pelagră* (Michelson și Sokolova); în boala Hodgkin, se constată leziuni anatomice pancreatice în 25% din cazuri (Rottino); s-a mai insistat asupra rolului insuficienței pancreatice în *distrofiile musculare progresive* (Meldolesi), în care opoterapia pancreatică ar da rezultate bune. La examenul anatomic s-au pus în evidență leziuni de scleroză în pancreas. Tulburările funcționale pancreatice constatate de Șt. M. Milcu și Radvan în unele cazuri de *hipertiroidism* și boala Basedow

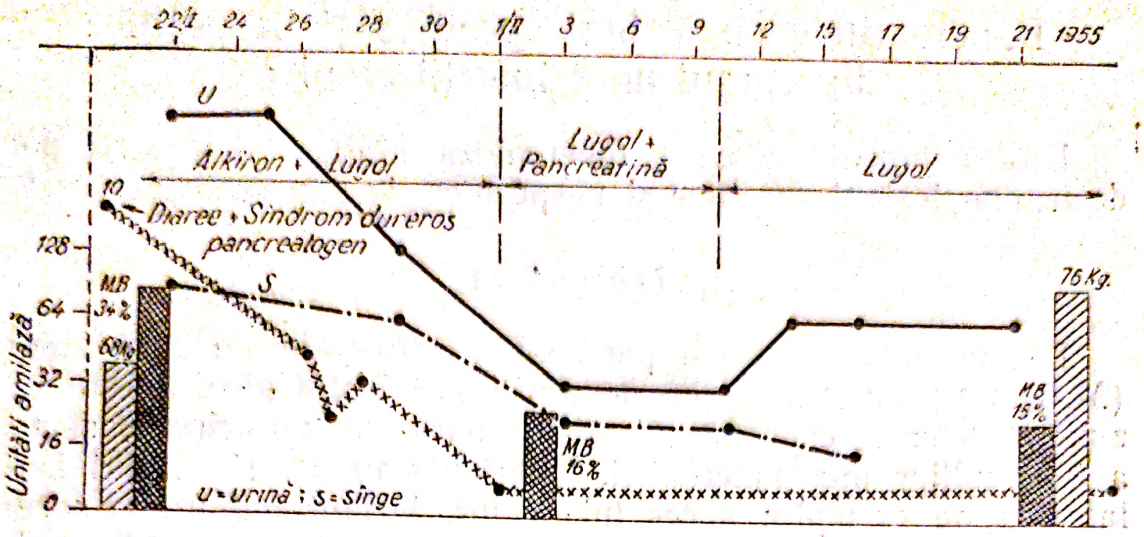


Fig. 83. — Sindrom pancreatogen în hipertiroidism (obs. T. D. ♂, 48 de ani); acțiunea eficace a tratamentului antitiroidian.

ar explica într-o oarecare măsură simptomele digestive și dureroase semnificative care cedează prin tratamentul antitiroidian (fig. 83 și 84). În *boala Simmonds* s-au descris anomalii ale secreției pancreatice cu un indice deficient (Bolgert). Examenele anatomopatologice făcute în *uremie* au evidențiat modificări care amintesc aspectul din pancreatita fibro-chistică a nou-născuților sau a copiilor mici: dilatația tubilor glandulari, turtirea epiteliului, concentrarea și staza secreției în canale, într-o proporție care variază între 39 și 52% din cazuri (Baggenstoss). Datorită deshidratării posturemice, acțiunea secretinei devine insuficientă, secreția pancreatică se modifică, determinînd schimbări structurale în pancreas.

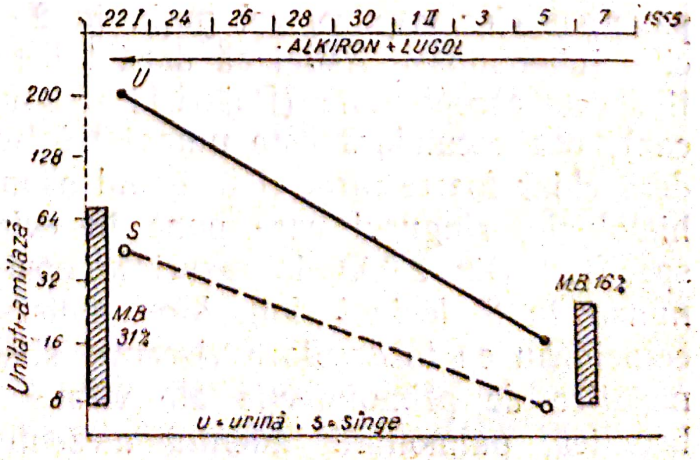


Fig. 84. — Sindrom pancreatogen (tulburări diastazice + sindrom dureros semnificativ), într-un caz de hipertiroidism (obs. V. G. ♂, 38 de ani); acțiunea eficace a tratamentului antitiroidian.

Pancreatitele cu leziuni specifice și nespecifice din cursul unor infecții cronice

Dintre infecțiile cronice, tuberculoza, sifilisul și malaria pot determina leziuni specifice și nespecifice de pancreatită cronică.

Tuberculoza

Leziunile tuberculoase pancreatice observate de mult timp (Morgagni) au fost lipsite de confirmări histologice. Aceste leziuni puteau fi expresia adenitelor para- și periacinare, și nu a tuberculilor intrapancreatici. Ulterior s-au descris cazuri izolate, ca de exemplu: abces tuberculos, leziuni miliare (Kudreveţki, Barlow și alți autori); tuberculoze miliare granulice, situate în trama vasculară și interstițiile interlobulare, care nu trebuie confundate cu acini degenerați, apoi leziuni infiltrative, pseudoneoplazice, și, în sfîrșit, forme tumorale (limfom tuberculos, tumoare cazeoasă). Un fapt este cert: că leziunile de tip cazeos sau sclero-cazeos sînt foarte rare. Cercetările făcute de Kudreveţki (1892) pe 129 de cazuri decedate prin tuberculoză au arătat leziuni tuberculoase în pancreas numai în 13 cazuri (10%), din care nouă decedaseră prin tuberculoză miliară. La copii, leziunile miliare au fost găsite în 44,5% (Kudreveţki) și în 20% (Frerichs) din cazurile de tuberculoză miliară. Datele statistice ulterioare arată unele cifre interesante. White, de exemplu, din 6000 de necropsii diferite, 99 prezentau leziuni pancreatice, iar dintre acestea, numai în două cazuri leziunile erau specific tuberculoase. Datele mai noi confirmă raritatea leziunilor de tuberculoză pancreatică la persoane decedate prin tuberculoză pulmonară, intestinală sau peritoneală. Valorile procentuale variază între 0,5 și 1,2 (Van-Valzah, Zelmann, Little). Din sumația mai multor statistici rezultă că din totalul pancreatitelor cronice, cel puțin în 2—2,3% leziunile sînt specific tuberculoase, astfel că dacă tuberculoza pancreatică primitivă este excepțională (Pojariski și Solonovici au descris cîte un caz), cea secundară este numai relativ rară. Massias o consideră chiar foarte rară, el insistînd asupra necesității examenului histologic, singurul care pune în evidență leziunile foliculare specifice. Din 2000 de cazuri autopsiate, acest autor a găsit numai în 8, leziuni foliculare indiscutabil specifice. Acestea coincideau cu tuberculoze viscerale și în special cu leziuni adenopatice de primoinfecție ale vîrstei tinere: miliară splenică, hepatică, pulmonară, adenită mezenterică cazeoasă și într-un

Scanned with OKEN Scanner

caz o ulcerație tuberculoasă interesînd mucoasa și submucoasa bulbului duodenal.

Experimental, cercetările făcute de Carnot au demonstrat că tuberculoza pancreasului este greu de obținut. Leziunile sînt foarte des nespecifice, de tip scleros, și nu cazeos. Injecțiile masive de culturi virulente de bacili tuberculoși pe cale intracanaliculară la cîine pot determina leziuni specifice, dar și leziuni de infiltrație limfoidă, fără celule gigante și fără bacili. Un fragment din pancreasul lezat nu tuberculizează cobaiul inoculat. Dacă se injectează intracanalicular culturi puțin virulente sau tuberculină, se observă o scleroză pericanaliculară, periarterială și pericelulară. Animalul inoculat poate deveni diabetic sau face o tuberculoză peritoneală sau hepatică, și nicidecum pancreatică. Pancreasul opune deci o mare rezistență dezvoltării bacilului Koch. Leziunile specifice apar subordonate leziunilor ganglionilor din vecinătate și excepțional formelor cu diseminări masive. Loeper n-a găsit granulații în pancreas în patru cazuri de tuberculoză miliară examinate. Sobolev, Gilbert, Klippel, Chabrol au găsit frecvent leziuni nespecifice: scleroză perilobulară sau periacinară și uneori steatoza glandei. Pancreasul poate fi atrofiat sau, dimpotrivă, voluminos prin sclerolipomatoză. Macroscopic, leziunile sînt în general banale, favorizate mai mult de unele intoxicații (alcoolism) decît de tuberculoză. În schimb sînt interesante modificările insulelor Langerhans. Kazarnovskaia a constatat că în toxemia tuberculoasă durabilă, insulele din diferitele segmente ale pancreasului sînt normale ca număr, dar aspectul lor este net hipertrofic. Ulterior s-au descris două tipuri de modificări: scleroză perilobulară cu tendință la atrofie acinară și hipertrofie insulară sau tendință la reducerea, uneori enormă, a insulelor (Loeper). Aceste modificări confirmă partea ce revine pancreasului în geneza tulburărilor glicoreglatoare din tuberculoză și explică de ce aceste tulburări nu se orientează totdeauna în același sens. Studiul experimental prin inoculări intravenoase ale bacilului Koch la iepure și cobai a demonstrat leziuni insulare specifice de tip degenerativ fibro-cazeos alături de leziunile nespecifice observate la om (Salomon).

Tuberculoza experimentală a pancreasului ridică o problemă de patologie generală, care, după A. D. Speranski, ar explica rezultatele contradictorii observate, adică raritatea reacțiilor specifice și frecvența reacțiilor nespecifice. Specificitatea unui excitant (toxină sau agent microbian) nu reprezintă decît proprietatea de a provoca o anumită formă de excitație nervoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Fiecare stimul, în afară de excitaţia specifică, provoacă şi o serie întreagă de excitaţii nespecifice. Excitaţia specifică şi cele nespecifice sînt strîns legate unele de altele, varietatea leziunilor explicîndu-se prin relaţiile dintre aceste excitaţii. După acest autor, în propagarea leziunilor tuberculoase, rolul sistemului nervos vegetativ este considerabil. Dacă inocularea bacilului tuberculos în peretele intestinal la iepure duce la o tuberculoză generalizată, secţionarea vagilor, înainte sau imediat după inoculare, împiedică această generalizare, iar secţionarea unui vag duce la generalizare numai în partea unde vagul a rămas intact.

Clinic, se pot izola patru forme de pancreatită tuberculoasă: forma icterică, diabetică, tumorală şi dureroasă. Aceste aspecte simptomatice se confundă în general cu aspectele din pancreatitele cronice de altă etiologie. Explorarea funcţională şi diagnosticul urmează aceleaşi reguli, precizarea etiologică impune însă un examen minuţios. Coincidenţa simptomelor de pancreatită, cu alte localizări ale tuberculozei (pulmonară, pleuro-peritoneală etc.), constituie un ghid de orientare. Dintre simptomele clinice, diareea pancreatogenă a fost frecvent semnalată în tuberculoza pulmonară: scaune spumoase, abundente, foarte fetide, însoţite de dureri abdominale moderate. Sînt consecinţa pancreatitelor histologice şi rezultate dintr-o accelerare a tranzitului digestiv. La examenul microscopic al materiilor fecale, se constată numeroase reziduuri de grăsimi şi amilacee cu fibrele musculare şi nucleii respectivi nedigeraţi, adică steatoree şi creatoree. Alteori, insuficienţa pancreatică se manifestă prin tulburări dispeptice variabile: anorexie, greţuri, vărsături, digestii lente şi penibile şi chiar fără tulburări apreciabile. În absenţa sindromului clinic, insuficienţa glandei poate fi totuşi bănuită cînd o slăbire prea rapidă a bolnavilor este în dezacord cu întinderea şi activitatea leziunilor pulmonare. Se constată uneori epigastralgie, meteorism abdominal şi melanodermie, care poate fi interpretată ca addisonism consecutiv cointeresării glandelor suprarenale. Deficienţa pancreatică externă a fost demonstrată şi în tuberculoza experimentală (Loeper).

Studiul funcţional al pancreasului exo- şi endocrin precizează diagnosticul tulburărilor dispeptice şi al diareei la tuberculoşi. Judkevici şi Drabkina au constatat că secreţia externă este frecvent deviată de la normal la bolnavii de tuberculoză. Chiray şi Lebon au notat o insuficienţă lipazică şi fenomene diareice care dispar prin opoterapie pancreatică. Ulterior, Bolgert, Radvan au semnalat cazuri asemănătoare. Se insistă asupra dificultăţii

Scanned with OKEN Scanner

cateterismului duodenal la acești bolnavi, din cauza iritabilității motorii și secretorii a stomacului, de natură neurovegetativă, și nu lezională.

Introducerea sondei în duoden este totuși posibilă, dacă se instilează pe sondă butelină și delcaină și dacă se dau bolnavului diferite poziții.

Pentru precizarea naturii unor complicații care influențează aspectul simptomatic al tuberculozei, determinările biologice ar trebui făcute sistematic, mai ales că apariția acestor tulburări poate fi interpretată diferit: o localizare intestinală secundară, o eroare dietetică, o intoleranță medicamentoasă, și în sfîrșit, o insuficiență gastrică sau hepatică. Pe de altă parte, simptome, ca: dureri celiace sau lombare, sindrom solar, diaree seroasă, însoțite de astenie musculară și hipotensiune, interpretate diferit, dar revelatoare de insuficiență suprarenală, sînt repede influențate prin administrarea de dezoxicorticosteron, ACTH etc.

Studiul pancreasului endocrin în tuberculoza pulmonară a condus la rezultate interesante. Frecvența și gravitatea tuberculozei la diabetici este în general cunoscută. Pe materialul Centrului de asistență a diabeticilor din București, condus de I. Pavel, A. Brill și colaboratorii au identificat 166 de cazuri de diabet asociat la tuberculoză, din aproximativ 4 000 de cazuri (4%). Admițînd că boala diabetică ar recunoaște în geneză exclusiv pancreasul, predispoziția particulară la tuberculoză a bolnavilor de diabet aduce o probă asupra rolului pancreasului în imunitate. Tulburările metabolismului glucidic nu se manifestă decît rar prin glicozurie și hiperglicemie. Uneori, determinarea glicemiei bazale dă rezultate contradictorii. Borok, Vovsi și Rantman au descris în tuberculoza pulmonară cronică trei aspecte ale glicemiei: scăzută, normală sau ușor crescută. În cazurile severe, glicemia scăzută putea fi în raport cu o hipertrofie a aparatului insular, sau cu dispariția hormonului hiperglicemiant al celulelor α, care secretă glucagonul. Rezultate asemănătoare au fost publicate ulterior și de alți autori. Dulugea și Hagiescu au notat în 27% din cazuri hiperglicemie bazală, mai ales în formele de tuberculoză ulcero- sau fibro-cazeoasă evolutivă. Glicemia se normaliza cînd boala era favorabil influențată prin colapsoterapie. În 62%, glicemia era, dimpotrivă, normală sau paranormală și în 11%, hipoglicemie. Loeper și Lesobre au insistat de asemenea asupra hipoglicemiei (sub 0,85‰) în aproape 50% din cazuri. Probele dinamice glucidice, galactozuria în special, dădeau răspunsuri patologice în 76,6% din cazuri: intens pozitive și aproape constante în formele acute și

subacute, aceste răspunsuri întruneau 50—60% în formele cronice (Gonţea, Hagiescu şi V. Stroescu). Testul insulinic arată de asemenea o comportare patologică (Bezançon). În interpretare, alături de endopancreas, intervin în tuberculoză în mod sigur: ficatul (hepatita latentă este frecventă); suprarenala (astenia şi hipotensiunea, simptome revelatoare ale insuficienţei suprarenale în tuberculoză, se pot alătura hipoglicemiei); plămînul însuşi cu rol în metabolismul glucidic (Dastre).

Dacă în mod normal, pancreasul, prin intermediul sistemului nervos, îşi adaptează insulinosecreţia la cantitatea glucozei circulante, în tuberculoză se pare că există o asinergie funcţională între pancreas şi suprarenală. Tulburările morfopatologice şi funcţionale ale pancreasului în tuberculoză aduc în discuţie rolul pe care acest organ îl poate avea în apărarea organismului. În primul rînd, raritatea leziunilor specifice în pancreasul tuberculoşilor arată o rezistenţă particulară a glandei faţă de bacilul Koch. Leziunile specifice sînt foarte rare, chiar atunci cînd ar părea inevitabile. S-ar părea că sucul pancreatic protejează parenchimul glandei împotriva agresiunii bacilare. Cercetări recente arată, pe de altă parte, un conţinut foarte bogat în nucleaze, ereptaze şi ribonucleaze la nivelul parenchimului pancreatic cu acţiune inhibantă asupra germenilor microbieni. Alte cercetări asupra vaccinării cu pancreas de găină, atenuarea in vitro a virulenţei culturilor de bacili Koch în prezenţa extractelor pancreatice (Auclair), eficacitatea aplicării locale de extracte proaspete în tuberculoza cutanată (Pinard), ca şi bogăţia în calciu a glandei (Loeper), sînt indicii care pledează pentru rolul pancreasului în imunitatea locală şi apărarea generală a organismului faţă de bacilul tuberculos. O explicaţie bazată pe ipoteza că pancreasul ar elabora anticorpi pare totuşi puţin admisă; rămînînd valabilă numai constatarea că bolile pancreatice nu se complică cu tuberculoză pulmonară decît în cazul coexistenţei unui diabet zaharat, rolul de apărare generală ar cădea în sarcina aparatului insular. Terenul diabetic influenţînd evoluţia tuberculozei pulmonare, se presupune că un dezechilibru neuro-hormonal, rezultat dintr-o deficienţă a aparatului insular, ar constitui o cauză anergizantă pentru tuberculoză. Tratamentul cu insulină n-a dat însă rezultatele aşteptate în tuberculoza pulmonară. Aceste cure trebuie chiar evitate în cursul puseurilor evolutive. În procesele de apărare generală a organismului împotriva tuberculozei, rolul pancreasului trebuie privit tot aşa cum privim azi rolul ficatului, suprarenalei sau tiroidei.

Scanned with OKEN Scanner

În rezumat, leziunile specifice tuberculoase sînt rare la nivelul pancreasului. Aceste leziuni, frecvent nespecifice, constatate uneori numai histologic, pot fi descrise în cadrul pancreatitelor cronice. Ele rezultă dintr-o propagare a tuberculozei de vecinătate (peritoneo-ganglionară) și destul de frecvent din repercusiunile tuberculozei pulmonare, care numai în aparență este o boală localizată. În cadrul repercusiunilor generale de ordin clinico-biologic, în tuberculoza pulmonară pancreasul este frecvent atins, în aceeași măsură ca și alte glande importante, ca: ficatul, tiroida, suprarenala, ovarul. Cercetarea pancreasului exo- și endocrin în tuberculoză precizează originea unor complicații care influențează aspectul simptomatic al bolii. Pancreasul endocrin avînd în special un rol în procesele de apărare a organismului împotriva tuberculozei, deficiența sa prezidează chiar o evoluție nefavorabilă a bolii.

Sifilisul

Leziunile pancreatice în sifilis apar mai des în cadrul atrepsiilor sifilitice congenitale. Prin insuficiența glandulară pe care o comportă, ele ar contribui la moartea precoce a nou-născuților. S-a mai insistat asupra rolului sifilisului congenital în formele hemoragice de pancreatită la nou-născut.

La adult, sifilisul dobîndit determină foarte rar leziuni în pancreas. Acestea au fost notate în perioada secundară a infecției (Heiberg, Ehrmann). Pancreasul apare mărit de volum, ajungînd pînă la greutatea de 180 g (normal 80 g), iar la examenul histopatologic se constată modificări de inflamație subacută (edem, proliferare de țesut conjunctiv, hiperemie, infiltrație limfocitară, celule plasmatice, eozinofile, proliferarea stratului epitelial al canalelor pancreatice). Aceste modificări cu caracter inflamator cedează sub acțiunea tratamentului specific, dar uneori rămîne o pancreatită interstițială discretă, cu îngroșarea și îndurația țesutului conjunctiv interstițial. Formațiunile gomoase în pancreas sînt foarte rare și apar, fie de dimensiuni miliare, fie de mărimea unei nuci sau chiar sub formă tumorală, goma ajungînd la mărimea unui pumn Mihailov, Rokitansky, Tatușescu). Aspectul de infiltrație gomoasă, difuză, interesînd toată glanda, este posibil. Mai frecvent se constată că proliferarea țesutului conjunctiv determină fibroză alături de formațiuni cicatriceale, de focare de infiltrație inflamatorie, zone de necroză, vasculară cu îngroșarea intimei, infiltrația parietală și a adventiției, apoi atrofie acinară și zone de necroză adipoasă. Toate aceste leziuni

Scanned with OKEN Scanner

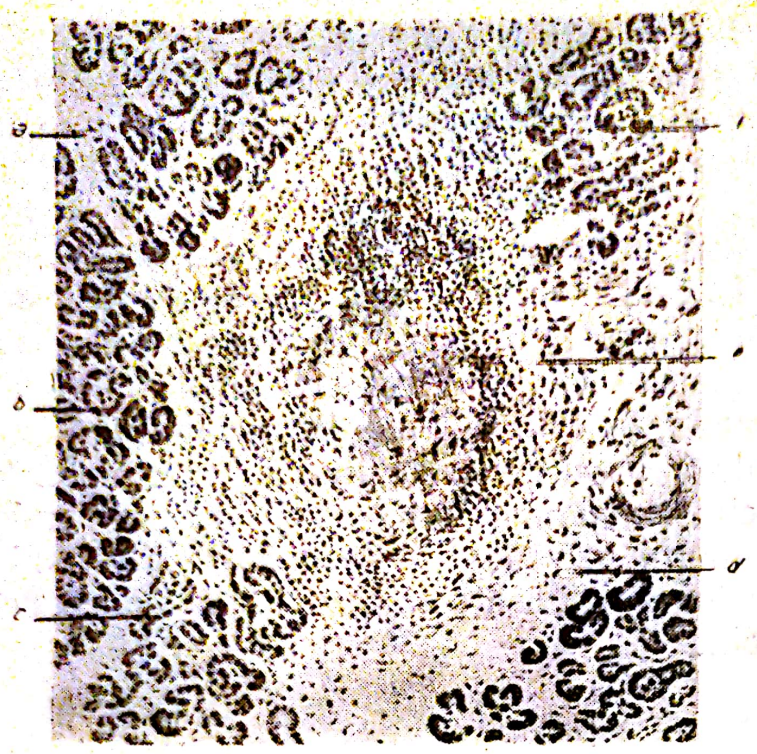


Fig. 85. — Aspect histopatologic al unei gome sifilitice în pancreas (din Letulle).

a și *d* — leziuni de scleroză interlobulară; *b* și *f* — aspect de acini normali; *c* — canalicul excretor atrofiat; *e* — aspect de gomă miliară (masă cazeoasă înconjurată de limfocite și plasmocite).

se pot vindeca prin tratamentul specific, dar leziunile cicatriceale reziduale constituie o pancreatită scleroasă, o ciroză pancreatică de natură sifilitică. Scleroza poate fi parțială sau difuză, cu interesarea elementelor glandulare care, suferind procesul de atrofie, determină insuficiență pancreatică și chiar diabet.

De reținut că în sifilisul visceral, localizarea pancreatică este mult mai rară în comparație cu localizarea hepatică, cardiacă, gastrică și renală.

Din cele expuse rezultă că sifilisul pancreatic se prezintă sub *trei forme anatomopatologice:* a) scleroză interstițială asociată uneori cu neoformații epiteliale pseudochistice, care simulează cancerul; acest proces este de altfel asemănător celui din sclerozele sifilitice, pulmonare sau hepatice; b) gomoasă (gome izolate sau infiltrație sclero-gomoasă) localizată sau difuză, dar cu predilecție localizată la capul pancreatic; c) ciroză, stadiul final al celorlalte forme (fig. 85, 86).

Patogenic se admite infecția pe cale sanguină, punctul de plecare fiind vascularita, leziune frecventă, determinată de sifilis în țesuturile glandulare. Pe seama vascularitei se dezvoltă apoi modificările de tip inflamator sau indurativ cu aspect tumoral.

Clinic se descriu: a) o formă latentă, ca o simplă descoperire necroptică, dar care în timpul vieții poate fi punctul de plecare al pancreatitei hemoragice. Autorii au insistat asupra acestei forme și admit că leziuni de scleroză specifică și latent evolutivă pregătesc terenul accidentelor de pancreatită acută hemoragică

Scanned with OKEN Scanner

în cel puțin 10% din cazuri (Mallet-Guy). Tixier și Clavel au descris la un sifilitic o pancreatită hemoragică urmată de o pancreatită cronică și icter prin stenoza coledocului. Etiologia luetică se sprijinea prin absența oricărei alte etiologii acceptabile, pe coincidența cu sifilisul evolutiv și pe influența favorabilă a terapiei specifice asupra sechelelor postoperatorii. Prognosticul pare să fie mai puțin grav în pancreatitele acute de etiologie sifilitică decît în formele comune;

a — vas intact; *b* — acini pancreatici izolați înconjurați de țesut scleros invadat de celule adipoase (*c*); *d* — țesut scleroadipos înconjurat de țesut cicatriceal; *e* — citosteatonecroză acută în focare diseminate.

Fig. 86. — Sifilis pancreatic: citosteatonecroză, țesut cicatriceal invadat de celule adipoase (din Letulle).

b) o formă dispeptică în care diareea și steatoreea sînt predominante;

c) o formă cu icter, în care pancreatitele icterigene, izolate, independent de orice leziune a căilor biliare, recunosc adesea o etiologie sifilitică. Clinic, se constată semnele tumorii pancreatice. În dezvoltare, pancreatita tumorală se însoțește de icter, stenoză la nivelul tubului digestiv și sindrom pancreatico-solar, pancreatita sifilitică avînd o tendință la generalizare a leziunilor. Cînd procesul exercită și compresiunea venei porte, apare ascita, care poate crea confuzia cu ciroza hepato-peritoneală.

d) o formă dureroasă, de celialgie sifilitică, în care rolul primordial îl are o pancreatită cronică de aceeași etiologie. Clinic nu se observă simptome de împrumut și nici semne de insuficiență pancreatică. Se constată numai tulburări vegetative și semne de infecție treponemică. În intensitatea crizelor dureroase, asemănătoare crizelor din tabes, rolul primordial revine

Scanned with OKEN Scanner

compresiunii sau, mai exact, iritației ramurilor pancreatice ale plexului solar. Durerile fiind apanajul exclusiv al formelor de pancreatită hipertrofică, la operație se constată pancreasul mult mărit de volum și indurat, cu predominanță la extremitatea sa cefalică. După cum reiese din unele observații acumulate pînă în prezent, tratamentul specific ar aduce vindecarea tulburărilor clinice;

e) o formă diabetică, în sfîrșit, cînd glicozuria și hiperglicemia sînt predominante. În literatură s-au publicat cazuri de sifilis recent, însoțit de diabet. Acesta poate fi considerat de natură sifilitică, dacă apare concomitent sau după infecția luetică și dacă este influențat de tratamentul specific. În general, între sifilis și diabet n-ar exista un raport de cauzalitate strictă, cu excepția cazurilor în care diabetul coincide cu o pancreatită gomoasă, cu ateroscleroza pancreasului sau cu leziuni viscerale multiple, hepato-spleno-pancreatice. În literatură sînt publicate cazuri izolate care pledează în acest sens (Cannavò, Luisada).

Diagnosticul este nesigur, cu excepția cazurilor care prezintă semnele tumorii și tulburările clinico-funcționale caracteristice (indice funcțional pancreatic deficient, diabet etc.). Deseori, diagnosticul se pune pe masa de operație. În cazurile de icter cronic, prezența splenomegaliei, constantă în sifilisul pancreatic, permite deosebirea de icterul prin cancerul capului pancreatic.

Etiologia se sprijină pe antecedente și pe o serologie specifică pozitivă.

Prognosticul este în funcție de stadiul și întinderea leziunilor, în general ireductibile, cu caracter extensiv și depinde mai ales de rezultatul tratamentului specific, care în unele cazuri aduce vindecarea clinică.

Malaria

Paludismul interesează în măsură variabilă toate organele, printre care și pancreasul; s-au descris leziuni histologice la nivelul acestei glande (Kelsch și Kiener, Andral, Géraudel, Lorie, Simonian ș.a.). Lorie a publicat o pancreatită localizată la capul pancreatic, fără insuficiență insulară, de etiologie palustră. Procesul inflamator a evoluat pînă la producerea unei compresiuni stenozante a căilor biliare, fapt care a condus la intervenție chirurgicală și la vindecare completă consecutivă. S-a mai stabilit și un raport de cauzalitate între unele cazuri de diabet și paludism cronic cu splenomegalie. Ca și celelalte toxiinfecții, paludismul este susceptibil să determine un diabet prin alterări morfologice și funcționale simultane, la nivelul aparatului hepato-pancreatic

Scanned with OKEN Scanner

(Monnerot şi Dumaine, Tamalet, Radvan). Dacă unii autori (Griesinger, Verneuil, Milliot, Rumpf etc.) admiteau diabetul malaric în 4,88%, alţi autori (Laveran, Lépine, Naunyn, Teissier) atribuiau malariei un rol diabetogen mult mai mare. Mai recent, autorii au notat malaria la 30% din diabetici (Castronuovo), iar Galdi a observat în Sardinia o importantă răspîndire a diabetului şi mai ales a diabetului grav juvenil. În marea majoritate a cazurilor nu s-a găsit altă etiologie decît paludismul cronic cu anemie şi hepato-splenomegalie consecutivă. Etiologia palustră în diabet a fost susţinută şi de alţi autori, prin prezenţa îndeosebi a alteraţiilor viscerale hepato-pancreatice cauzate de infecţia palustră (Cannavò şi Bonarrigo). După cum relese şi din alte cazuri mortale de malarie, diabetul s-ar datora şi blocajului capilarelor insulelor Langerhans prin hematozoar (Rau).

În formele cronice, acest blocaj poate fi realizat prin produsul patologic, care, pe lîngă paraziţi vii sau morţi, constă din pigment sanguin şi malaric liber, leucocite, fagocite şi eritrocite distruse. Pe de altă parte, acest produs, ajuns la ficat prin vena splenică şi portă, determină o hiperplazie şi infiltraţie pigmentară în celulele Kupffer, realizînd cu timpul o ciroză monovenoasă, adică portală a ficatului şi în acelaşi timp sau secundar, leziuni asemănătoare în pancreas.

Aceste date anatomo-clinice explică tulburările glicoreglatoare atît de frecvent observate de autori şi de noi în cursul malariei. Tareev constată că în malaria activă, glicemia variază foarte mult, dar în acces, în perioada febrilă şi în special în frison, ea este mai frecvent crescută pînă la 130—140 mg% şi chiar 208—320 mg%. Reacţia hiperglicemică din cursul accesului malaric s-ar explica printr-o accentuare a glicogenolizei hepatice, consecutivă creşterii tonusului simpatic şi hiperadrenalinemiei (Tareev). Alte cercetări au pus însă în evidenţă o deficienţă marcată a glandelor suprarenale în paludismul acut şi cronic (Annes-Diaz, Chessa), bine influenţată prin tratamentul hormonal asociat la cel antimalaric specific (Radvan).

Probele de încărcare cu glucide (glucoză, levuloză, galactoză) dau rezultate patologice cu atît mai intense şi stabile cu cît formele de malarie sînt mai grave, cronice, cu caşexie şi hepatosplenomegalie. Noi am arătat că în patogenia tulburărilor glicoreglatoare, în special a deficienţei în utilizarea galactozei, insuficienţa hepatică este pe prim plan şi am insistat în mod deosebit, ca şi alţi autori, asupra stării funcţionale deficiente a ficatului la bolnavii de paludism. Dar, în geneza acestor tulburări nu trebuie neglijat rolul pancreasului, care, după cum am arătat, pre-

Scanned with OKEN Scanner

zintă frecvent alterații anatomo-histologice. Buzko și Bajenova au notat fenomenul Staub pozitiv; s-au descris apoi cazuri izolate cu evoluție mortală de malarie la diabetici; copiii care prezentau în perioada acută și în perioada de vindecare a malariei curbe patologice ale hiperglicemiei provocate dădeau un procent mai mare de recidive (Schermann); de asemenea, malaricii cu un regim mai bogat în glucide făceau recidive mai frecvent (Bird); s-a afirmat că adăugarea glucozei favorizează dezvoltarea hematozoarului în culturi, sîngele diabeticilor formînd deci un mediu prielnic. În sfîrșit, pe lîngă chimioterapia specifică, s-a recomandat, tratamentul insulinic, a cărei acțiune favorabilă asupra întregii evoluții a procesului malaric a fost observată și în clinica lui Tareev (Rottenburg și Bolotina).

Am explicat răspunsurile variabile ale metabolismului glucidic prin atingerea aparatului insular, prin atingerea simultană a ficatului și pancreasului, și, în sfîrșit, printr-o reacție contrareglatoare de hiperinsulinism sau prin insuficiență suprarenală.

Dat fiind că splina, prin hormonul său glicolitic, complementar insulinei, și prin rolul exercitat asupra secreției diastazice este un organ cuplat fiziologic la pancreasul endo- și exocrin, putem presupune și un hipopancreatism exocrin. Cercetările în această direcție sînt puține și în parte contradictorii. Green (1929) n-a găsit o insuficiență pancreatică exocrină, dar în ultimul timp, unii autori au notat o deviație patologică a fermentului diastazic în circulație în cursul malariei.

Aceste cercetări nu au numai o importanță biologică și clinică documentară; ele permit concluzii cu aplicații practice imediate. Reiese necesitatea de a depista cazurile de malarie în timp util și de a le trata energic de la început, pentru că aparatul hepato-pancreatic nu pare să fie atins în funcțiile sale la începutul bolii. Tulburările funcționale puse în evidență de noi împreună cu Apreotesei și Popa par să survină în general după cîteva săptămîni de la apariția primului acces malaric. De îndată ce apare o insuficiență hepato-pancreatică este foarte necesar să se facă de la început, nu numai un tratament asociat la o terapeutică reticulo-endoteliotropă de natură hormonală sau chimică, dar și un tratament accesoriu, care să vizeze cuplul ficat-pancreas, a cărei insuficiență este adesea reversibilă. Uneori însă, cu tot tratamentul, tulburările sînt stabile și serioase, mai ales în unele forme de paludism cronic și în formele cu plasmodium praecox. Paludismul lasă, în general, sechele parenchimatoase, care în evoluție pot determina, nu numai o ciroză iremediabilă a ficatului, dar și o pancretită cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul general în pancreatitele cronice

Față de marea varietate a formelor clinice, etiologice și anatomopatologice, nu se poate fixa un prognostic în pancreatitele cronice. Acesta variază foarte mult după cauzele patogene, după gradul leziunilor anatomice, după aspectul evolutiv și complicații. În oarecare măsură, prognosticul poate fi stabilit în fiecare caz în parte, dacă ne orientăm în special după stadiul și evoluția bolii.

Vom deosebi un prim *stadiu acut,* în care leziunile sînt încă reversibile; un al doilea stadiu *de stabilizare,* cu insuficiență pancreatică minimă sau absentă și, în sfîrșit, un al treilea stadiu *final,* cu insuficiență pancreatică sigură. Pe de altă parte, tipul evolutiv poate fi stabilit după modul rapid sau lent în care bolnavul trece în stadiul de insuficiență clinică pancreatică. O evoluție va fi subacută, cînd pancreasul trece din stadiul acut direct în stadiul de cronicitate (exemplu: diabet după pancreatitele infecțioase acute simple sau catarale); o evoluție este subcronică atunci cînd stadiul de insuficiență este atins în cîțiva ani (eventualitate frecventă); o evoluție este cronică atunci cînd trecerea la insuficiență pancreatică se face în mulți ani sau în cîteva decenii. Într-adevăr, uneori evoluția este foarte lungă, decurgînd fără un risc apropiat timp de 10—18—40 de ani; alteori, evoluția are un pronunțat caracter recidivant. Sclerozele constituie adesea punctul de plecare al reflexelor vasomotorii și al reactivărilor sucului pancreatic.

Atît timp cît persistă numai sindromul dureros și tulburările funcționale, prognosticul este încă bun, dar pe acest fond cronic poate să survină un episod acut a cărei intensitate nu poate fi dinainte precizată. Aceste crize recidivante exceptînd faptul că pot fi uneori mortale, imprimă afecțiunii un caracter progresiv sever. Leziunile se extind și depășesc limita unei terapeutici eficace. Prognosticul variază deci, nu numai de la caz la caz, dar chiar la același caz, de la un moment evolutiv la altul.

Ținînd astfel seama de dinamica afecțiunilor pancreatice, insuficiența glandei ar fi consecutivă reducerii numerice a elementelor secretorii în stare de funcțiune. Aceasta însă nu înseamnă că în stadiul de stabilizare, afecțiunea pancreasului cantitativ suficient, nu poate totuși evolua către scleroză, care, progresînd, ajunge la insuficiență pancreatică clinică. În felul acesta deosebim un prim grup de afecțiuni pancreatice potențiale, fără insuficiență pancreatică clinică și un al doilea grup de afecțiuni pancreatice cu scleroză definitivă și progresivă cu insuficiență pan-

Scanned with OKEN Scanner

creatică variabilă. Rezultă de aci necesitatea stabilirii, prin examene periodice, a gradului de insuficiență pancreatică și implicit a prognosticului îndepărtat cu ajutorul testelor care se practică astăzi în patologia pancreatică.

Insuficiența pancreatică apare astfel ca o problemă *cantitativă* (reducerea numerică a elementelor acino-insulare în bună stare de funcțiune), iar modul de funcțiune o *schimbare calitativă*. Simpla incapacitate de utilizare a glucidelor, mergînd pînă la incapacitatea de utilizare a protidelor și lipidelor, reprezintă tipul calitativ al secreției unui pancreas redus din punct de vedere morfologic și funcțional. Aci trebuie subliniat că în pancreatitele diabetogene, evoluția, ca și prognosticul, este în funcție de rezultatul luptei dintre cele două forțe antagoniste: distrucție și regenerare. Distrucția progresivă a insulelor și insuficiența procesului compensator de regenerare insulară, sînt factori de gravitate ai insulo-pancreatitelor.

Absența diabetului în unele cazuri de insulo-pancreatite denotă că ceea ce condiționează apariția diabetului nu este numai leziunea insulară, dar și cantitatea și calitatea insulelor, adică sînt necesare, pe de o parte, insule reduse ca număr și suprafață secretorie, iar pe de alta, secreție insulară cantitativ redusă. Cazurile de diabet consecutiv infecțiilor pancreatotrope, ca și cele survenite la arterioscleroși, la hepato-veziculari, prin propagarea procesului de la un ulcer digestiv sau după pancreas operat, justifică cercetarea disfuncției insulare în toate aceste stări, atît pentru aprecierea prognosticului, cît și ca măsură profilactică.

Pancreatitele cronice care evoluează cu sindromul hipoglicemic consecutiv hiperplaziilor insulare sau insuficienței glucagonului (hipoglicemie etichetată funcțională) sînt în general rare și nu mai revenim asupra lor. Subliniem totuși că legătura dintre sindromele prin hipo- și hiperinsulinism o fac stările de disinsulinism, ceea ce dovedește că procese aparent contrarii sînt în esență asemănătoare.

In pancreatitele diabetogene, apariția unor complicații, ca: instalarea progresivă a caşexiei pancreatice, a puseurilor repetate de acidoză, arteritei și gangrenei diabetice, retinopatiei și cecității, tuberculozei ș.a. comportă prognosticul complicației respective. Tratamentul insulino-dietetic prelungește foarte mult viața bolnavilor, dar nu împiedică totdeauna apariția complicațiilor menționate. Boala, o dată dezvoltată, nu este vindecabilă în sensul strict al cuvîntului, iar invaliditățile mari și definitive, ca: gangrena cu amputație, tuberculoza, cecitatea, pot ajunge pînă la 16% din cazuri (I. Pavel).

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul în pancreatitele cronice este încă insuficient conturat. Nu se cunosc îndeajuns urmările insuficienței pancreatice: de exemplu, steatoza hepatică, rolul pancreatitei cronice ca boală precanceroasă, trombopenia cronică și altele, ceea ce face să admitem că aceste urmări sînt mai numeroase și mai variate decît cele cunoscute pînă în prezent.

Tratamentul pancreatitelor cronice

Obiectivul principal al tratamentului constă în a suprima evoluția unui proces care devine din ce în ce mai grav, prin difuzarea leziunilor de scleroză și prin complicații, cum sînt supurația și recidivele acute repetate. Fiecare caz cere un studiu amănunțit și un tratament medical adaptat, în funcție de forma clinică și evoluția bolii.

Tratamentul general

Acesta vizează calmarea durerilor, corectarea deficienței funcționale acino-insulare, a dezechilibrului alimentar și pregătirea bolnavului în vederea unei eventuale intervenții chirurgicale, ale cărei indicații depind și de cointeresarea, în procesul patologic, a căilor biliare.

Unele reguli de igienă alimentară sînt indispensabile. Orice exces alimentar va fi absolut interzis. Este cunoscută frecvența cu care apar crize dureroase și chiar accidente grave de pancreatită după mese copioase sau abuz de băuturi alcoolice. Ca și în afecțiunile hepato-biliare, se vor evita grăsimile, ouăle, cîrnații, conservele de carne, vînatul, condimentele, varza acră. Consumul lor provoacă tulburări funcționale și paroxisme dureroase. Reducerea amilaceelor va fi indicată în diareele acide. În prescrierea dozelor de grăsimi, trebuie să ne orientăm după existența steatoreei și după starea intestinului, deoarece, chiar în cazurile de insuficiență pancreatică gravă cu steatoree, o parte din grăsimi poate fi utilizată. Atît timp cît în materiile fecale se formează prea multe săruri ale acizilor grași și bolnavul prezintă diaree, cantitatea de grăsimi se va limita, dar de îndată ce diareea a dispărut, se adaugă în regim unt și unele grăsimi pînă la cantitatea de 60 g pe zi. În general se recomandă un regim lactovegetarian cu glucide și unele specialități de proteine direct asimilabile. Laptele în special este foarte indicat în insuficiențele cele mai evidente ale pancreasului exocrin, deoarece grăsimile

Scanned with OKEN Scanner

pe care le conține sînt emulsionate, iar cazeina este dedublată de erepsină.

Cercetările făcute de Șastin demonstrează că zerul din laptele acidulat are o acțiune stimulantă asupra secreției duodeno-pancreatice. În acest sens este interesantă și cura de *cumîs*, produs bogat în acid lactic, acid carbonic, vitamine și ușor de digerat. Se prepară prin fermentarea specială a laptelui de iapă, foarte bogat în lactoză. Cura de cumîs are o bună acțiune asupra secreției pancreatice, ceea ce o face indicată în sindromul enterocolitic și dispeptic din pancreatitele cronice, de cauze diverse (Macsudov și Kotsubei). Se constată o acțiune favorabilă, în special în colitele cronice, cu participarea frecventă a tulburărilor funcționale pancreatice, unde procesele fermentative și de putrefacție sînt bine influențate, precum și în celelalte afecțiuni ale tubului digestiv care evoluează cu subaciditate sau anaciditate gastrică. Se prescrie în doză de 1 l în 24 de ore.

Opoterapia pancreatică sub formă de extract total (pancreatina), alături de dietetică, constituie unul dintre elementele primordiale în tratamentul sindromului dispeptic și enterocolitic din parcreatite. Pancreatina are scopul de a transforma, prin degradări succesive, proteinele în aminoacizi și amidonul în zahăr. Pancreatina de bună calitate este foarte activă: 1 g digeră in vitro 10 g albumină pură și transformă în zahăr peste 100 g amidon (Theohari). Dozele trebuie să fie suficiente și durata tratamentului prelungită 2—3 săptămîni. În prima săptămînă, dozele sînt mai mari, pînă la 3 g pe zi, apoi se reduc la 2 g. Se administrează în capsule de gluten sau kenatină, pentru a nu fi inactivate de sucul gastric.

Maltina (extrasă din orz germinat), care are proprietatea de a scinda amidonul, este de asemenea indicată în insuficiențele pancreatice, manifestate cu diaree prin fermentația amilaceelor. Se administrează singură sau asociată cu pancreatina, tot în capsule de gluten.

O medicație mai completă se realizează prin asociația pancreatinei cu extract de mucoasă duodenală, săruri biliare și cărbune. S-a demonstrat experimental influența favorabilă a administrării secretinei și a macerației de mucoasă duodenală asupra structurii pancreasului (Albot și Bolgert). C. I. Parhon și I. Petrea au constatat la cobai, tratați timp de 4—10 luni cu injecții subcutanate de hidrolizat piloric (1 cm^3 pe zi) o hiperplazie a insulelor Langerhans în raport cu unitatea de suprafață și modificări citologice importante la nivelul celulelor insulare. Fenomenul s-a explicat prin ipoteza stimulării

Scanned with OKEN Scanner

reciproce dintre segmentele digestive vecine şi glandele anexe prin fracţiunile hormonale elaborate.

Pancreatina asociată la pepsină exercită o acţiune favorabilă asupra reticulocitozei şi trombocitozei, fiind susceptibilă să influenţeze anemia din cursul pancreatitelor cronice (Rutkovskaia).

Extractul de pancreas total sau pancreasul proaspăt şi crud, administrat pe cale bucală, dă uneori rezultate bune chiar în cazurile de diabet pancreatic însoţit de dispariţia completă a lipazei şi tripsinei din sucul duodenal şi neinfluenţat de insulină (Boldîrev). S-a demonstrat că pancreatina are proprietăţi hipoglicemiante şi previne steatoza hepatică datorită insuficienţei pancreatice. În această privinţă acţiunea lipotropă revine hormonului lipocaic şi vagotoninei, a căror administrare în clinică a dat bune rezultate (Caroli). În sfîrşit, opoterapia pancreatică mai reprezintă o medicaţie împotriva stărilor de anafilaxie alimentară şi combate tulburările trofice consecutive insuficienţei pancreatice.

Insulinoterapia în doze mici şi repetate este de asemenea justificată: pentru a compensa insuficienţa insulară în insulopancreatite şi a pune în repaus pancreasul endocrin, pentru a evita propagarea leziunilor sau apariţia alteraţiilor de surmenaj insular, pentru a obţine, fie o regenerare insulară, fie o regresiune a unor leziuni degenerative de tip reversibil.

Cercetările făcute de Boldîrev şi Aubertin au demonstrat experimental că sub influenţa insulinoterapiei se produce o refacere a ţesutului langerhansian şi acinar. Această proprietate a insulinei este deosebit de importantă, dată fiind morfopatologia pancreatitelor cronice. Acţiunea trofică a insulinei şi pancreatinei apare şi în pancreasul diabetic postaloxanic la şobolan (Gley, Bénard).

Acţiunea insulinei asupra enzimelor pancreatice a fost diferit apreciată. Unii autori au observat ameliorarea insuficienţei diastazice prin insulinoterapie. Alţii nu constată vreo modificare. În fond, insulinoterapia se comportă diferit faţă de diferitele enzime pancreatice. Secreţia lipazei este deseori activată temporar (fig. 87), tripsina rămîne nemodificată, iar asupra amilazei sanguino-urinare, acţiunea insulinei poate fi prezentată astfel: în unele cazuri ea activează amilaza mult scăzută în diabetul zaharat (fig. 88); în alte cazuri ea nu are nici o acţiune (fig. 89). În cazurile cu diastaza mult mărită, insulina pare să scadă constant activitatea excesului diastazic (fig. 90). Se pare că

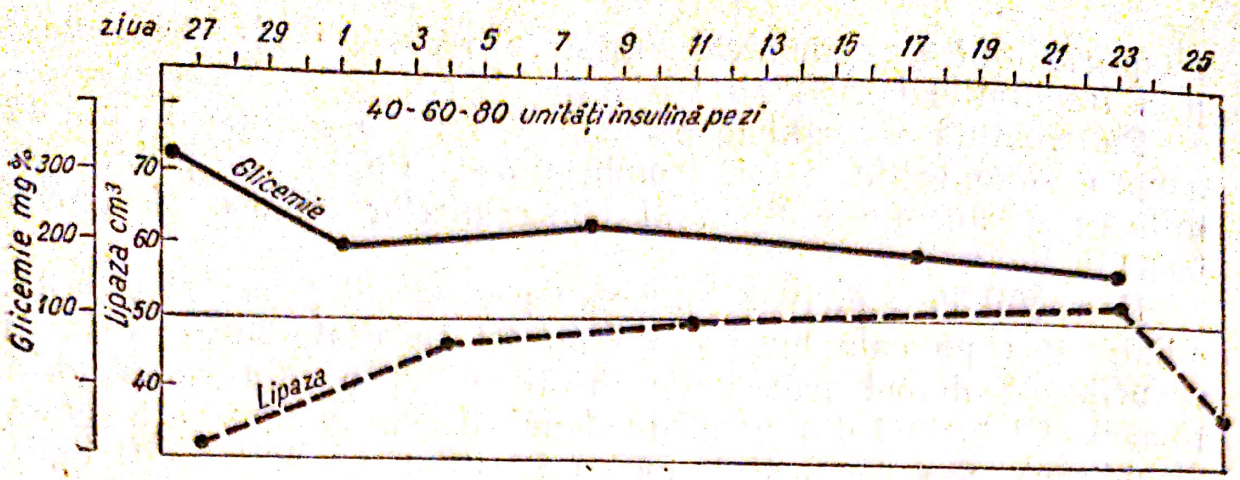


Fig. 87. — Tratamentul insulinic ameliorează temporar funcţia lipazică a sucului pancreatic (obs. P. C. ♂, 39 de ani — pancreatită cronică diabetogenă).

doza insulinică are importanţă în scăderea mai rapidă a amilazei, dar gradul scăderii nu poate depăşi anumite limite.

Din punct de vedere practic, se ştie că amilaza lucrează descompunînd glicogenul şi că insulina împiedică liza glicogenului de către diastază. Prin tratamentul insulinic se obţine, atît activarea oxidărilor zahărului în celule, ceea ce este foarte important în tratamentul chirurgical al pancreatitelor acute, cît şi împiedicarea efectelor nocive ale excesului diastazic observat în aceste afecţiuni şi în alte forme de pancreatită. În general se recomandă 8—10 unităţi insulină pentru o injecţie, o dată — de două ori pe zi.

În scopul *evitării reactivărilor sucului pancreatic* prin tripsina devenită anormal de activă în cursul puseurilor recidivante de pancreatită, se administrează atropină, beladonă, bicarbonat de sodiu, substanţe care inhibă secreţia pancreatică.

Accidentele alergice, al căror rol a fost demonstrat în unele puseuri de pancreatită cu edem, se previn prin administrarea de hiposulfit de sodiu, de magneziu şi peptone asociate la sulfat de

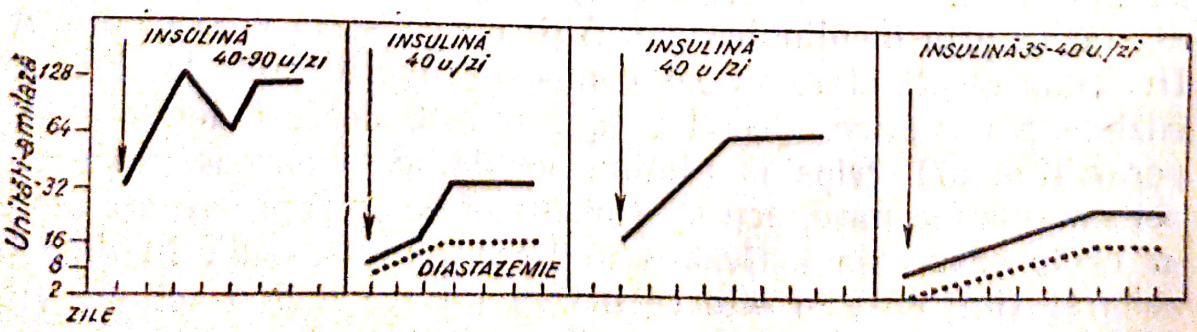


Fig. 88. — Tratamentul insulinic ameliorează uneori activitatea amilazei mult scăzută în diabetul zaharat (cazuri diferite).

Scanned with OKEN Scanner

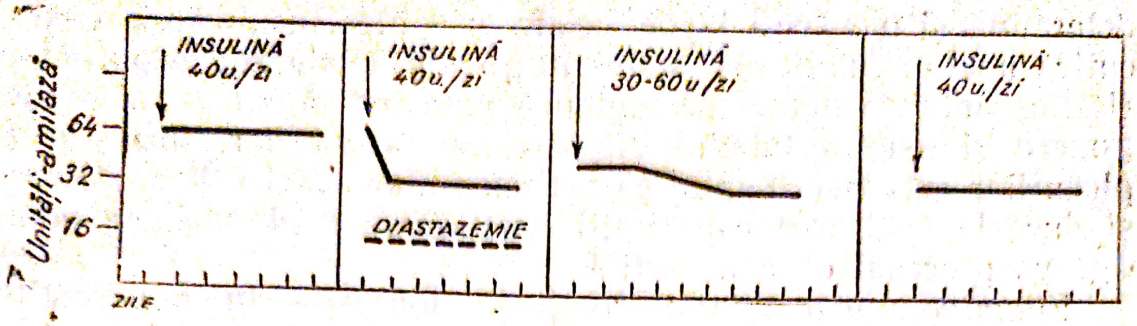


Fig. 89. — Tratamentul insulinic nu influenţează activitatea amilazei cînd aceasta este în limite normale (diabet zaharat — cazuri diferite).

magneziu. Prin acţiunea lor desensibilizantă s-au obţinut uneori rezultate bune chiar în tratamentul recidivelor acute din pancreatitele cronice.

Tubajul duodenal este totdeauna indicat înainte de a trece la actul chirurgical. În special în formele icterice, drenajul căilor biliare poate să influenţeze, atît icterul, cît şi pancreatita; se constată uneori o ameliorare a activităţii enzimatice cu bune repercusiuni asupra nutriţiei deficiente. Alteori, însă, nu se obţin decît simple ameliorări trecătoare.

În crizele acute sînt indicate *medicamente vasomotorii:* adrenalină, efedrină, administrate parenteral. Observaţiile clinice arată că durerile epigastrice intense şi şocante din cursul crizelor pancreatice — confirmate uneori şi operator — se calmau cu injecţii cu efedrină în doză de 6—8 cg în 24 de ore. În alte cazuri s-a înlăturat chiar apariţia recidivelor, ceea ce face ca administrarea efedrinei în pancreatite să constituie, atît un mijloc terapeutic, cît şi diagnostic. O acţiune analogă şi chiar mai eficace se obţine prin blocajul anestezic splanhno-lombar.

Aplicarea căldurii pe regiunea pancreatică, a undelor scurte şi diatermiei are efect sedativ asupra durerilor. Căldura stimulează în general şi secreţia pancreatică, iar aplicarea diatermiei

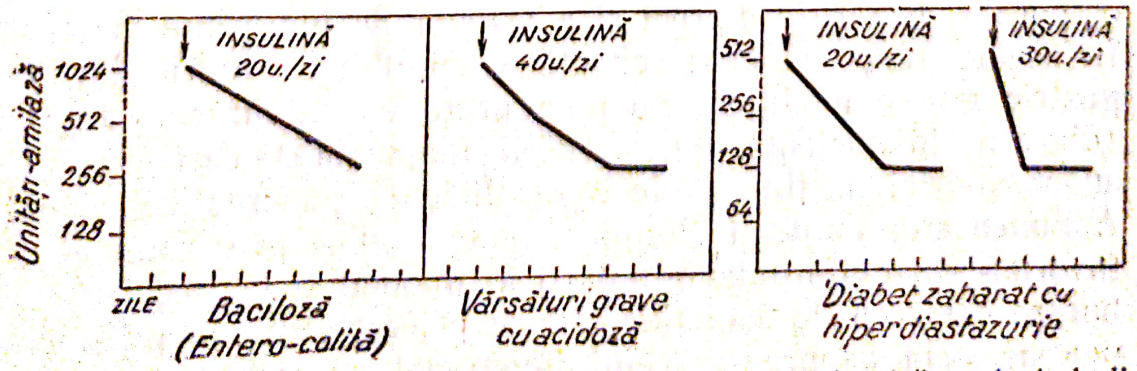


Fig. 90. — Tratamentul insulinic exercită o acţiune puternică, reducînd din circulaţie excesul de amilază ce apare în diferite stări patologice.

determină şi o uşoară hipoglicemie prin hiperinsulinemie consecutivă unei circulaţii mai active în glandă. Diatermia neputînd fi riguros aplicată numai pe regiunea pancreatică, ea poate să acţioneze şi asupra tubului digestiv, suprarenalelor, ficatului şi plexurilor nervoase. Faptul că acţiunea diatermiei este trecătoare şi duce la epuizarea capacităţii funcţionale a glandei, ea poate agrava procesul de pancreatită.

Vitaminoterapia găseşte o justă indicaţie în pancreatite, avînd un rol foarte important în reglarea proceselor metabolice. Acţiunea favorabilă obţinută în bolile interne în general este de natură protoplasmă-dinamică, neuro-vegetativă şi endocrino-umorală (Cerkez, Smotrov, Miasnikov). Se ştie că vitaminele sînt catalizatori indispensabili în reacţiile de oxidare şi regenerare. În ultimul timp se acordă o mare importanţă interdependenţei dintre vitamine, fermenţi şi hormoni, ceea ce face ca unii autori să considere vitaminele ca făcînd parte integrantă din molecula fermenţilor. Vitaminele participă de asemenea sub formă de catalizatori în procesele fermentative şi servesc ca substrat pentru acţiunea fermenţilor şi a produselor de transformare fermentativă a provitaminelor. Cercetările făcute de Ermakova pe 90 de bolnavi cu afecţiuni hepato-biliare şi cu o participare pancreatică arată că acidul ascorbic stimulează secreţia pancreatică. Creşterea celor trei fermenţi în sucul pancreatic se poate constata chiar după 30 de minute de la administrarea intravenoasă a vitaminei C şi se menţine astfel în tot timpul experienţei (o oră şi jumătate). Acidul nicotinic are o acţiune stimulantă mai redusă. Creşterea este evidentă tot după 30 de minute de la administrarea acidului nicotinic, dar tripsina şi amilaza revin repede la valorile iniţiale, ceea ce nu se constată cu lipaza care rămîne crescută tot timpul experienţei. Vitamina A administrată per os sau parenteral în doză de 10 000 u. zilnic exercită o acţiune favorabilă şi constantă asupra funcţiei pancreatice, ceea ce explică mărirea poftei de mîncare şi a greutăţii corporale, dispariţia diareei şi a testelor de indigestie (Herfort). În acelaşi timp valoarea scăzută a acidului clorhidric din sucul gastric nu se modifică, ceea ce arată că tulburările digestive (diareea, insuficienţa digestivă şi inapetenţa) care survin la anaclorhidrici ar ţine şi de o insuficienţă pancreatică asociată. Acţiunea stimulantă a vitaminei A se explică prin rolul ei de a favoriza absorbţia acizilor biliari în duoden şi consecutiv o elaborare crescută de secretină. În ce priveşte vitamina B_1, acţiunea acesteia asupra indicelui funcţional pancreatic ar fi neînsemnată (Ermakova).

Scanned with OKEN Scanner

În carența polivitaminică din pancreatitele cronice, asociate cu duodenită și steatoree, trebuie să avem în vedere și carența vitaminei B_1. Această pluricarență se realizează prin aport insuficient, dezintegrare intestinală și tulburări de resorbție și explică tendința bolnavilor la hemoragii, gingivite, pioree alveolară, polinevrită și depresiuni psihice. Dacă tratamentul comportă regim de menajare și repaus pentru organele afectate primitiv (duoden, stomac, căi biliare), corectarea insuficienței fermentative pancreatice prin administrarea vitaminelor explică în bună parte rezultatele favorabile obținute în sindromele de pancreatită cronică. În cazurile care evoluează cu steatoree se administrează și calciterapia asociată la vitamina B_1.

Tratamentul cu *țesuturi conservate* (metoda Filatov). În afară de fermenți, hormoni și vitamine, există în organism și alte substanțe foarte active sub formă de stimulatori biogeni. În țesuturile conservate la rece se dezvoltă stimulatori cu acțiune asupra proceselor biochimice, factori pe care Filatov i-a numit produse conservate sau factori de conservare. Acești factori se pot găsi liberi în țesutul conservat, explicîndu-se astfel acțiunea uneori imediată (cîteva ore) a terapiei tisulare. Produsele de conservare introduse în organism acționează sub forma unor catalizatori care stimulează toate funcțiile organice, implicit ale glandelor digestive (stomac, pancreas etc.). Cu transplanturi de placentă conservată s-au obținut rezultate favorabile în multe afecțiuni medicale (astm bronșic, ulcer gastro-duodenal) și chiar în diabet. Se face de obicei cîte o injecție pe zi, în total 30—50 de injecții pe serie.

Crenoterapia indicată în afecțiunile hepato-biliare poate fi utilizată cu succes și în pancreatitele cronice, adeseori conexe. Apele minerale alcaline pure de tip Vichy (Bodoc, Cașin, Piatigorsk), bicarbonatate sulfatate, de tip Karlsbad, cu bune rezultate asupra aparatului hepato-biliar, influențează direct sau indirect și starea pancreasului. În această direcție cercetările sînt reduse, dar experiențele făcute cu apele minerale romînești de tip Vichy (Băltăceanu și Vasiliu) arată o creștere lipazică în sucul pancreatic.

Pe de altă parte, apele feruginoase bogate în CO_2, cu un pH de 5,8—6,43 (Krynika—Polonia) au o acțiune terapeutică remarcabilă în unele afecțiuni însoțite de achilie gastrică și insuficiență pancreatică. Acțiunea favorabilă este datorită conținutului bogat în acid carbonic. S-a demonstrat experimental, cu ajutorul fistulei cronice pancreato-duodenale, că acidul carbonic mărește foarte mult volumul și activitatea diastazică a sucului pancreatic (Kmietovicz).

Scanned with OKEN Scanner

În tratamentul diabetului zaharat este cunoscută de mult timp acțiunea unor ape minerale sulfatate sodice, alcalino-cloruro-sodice și sulfuroase. Această acțiune este evidentă, dacă bolnavii urmează cura la sursă, și nu la domiciliu sau în spital. Bunele rezultate țin deci de destinderea psihică prin schimbarea mediului, a climei în special, alături de posibilitatea pe care o au bolnavii în stațiune de a urma regimul dietetic corespunzător, sub o supraveghere medicală, ca și un tratament cu agenți fizici adecvat. Factorul climatic (alpin și de înălțime) ca și climatul cald și uscat al deșertului și stepei măresc metabolismul general, și al glucidelor în special. Cum în țara noastră se întîlnesc ambele climate și cum mai ales în cîmpia românească, climatul de stepă se asociază cu prezența numeroaselor lacuri sărate sulfatate, tratamentul poate fi completat cu băi și împachetări de nămol; termoterapia sub această formă are o acțiune favorabilă asupra diabeticilor. În special apele termale sulfuroase cresc metabolismul, iar administrarea lor pe cale bucală exercită o bună acțiune asupra pancreasului exo- și endocrin, datorită sulfului. S-a demonstrat că administrarea apelor minerale sulfuroase reduce necesitatea de insulină, activînd oxidările în țesuturi și stimulînd celula hepatică în funcția glicogenică și de transformare a protidelor.

Se adaugă, în sfîrșit, rolul binefăcător al mișcării sub formă de turism, gimnastică, canotaj, dozate cu pricepere. În selecția cazurilor se va avea în vedere în special diabetul ușor sau mijlociu, la care încadrarea într-o muncă sistematică în aer liber este extrem de utilă.

Acțiunea și influențele climatice se exercită pe calea reflexelor psihovegetative și mai puțin pe calea reflexelor vegetative senzitive, producînd efecte somatice evidente.

Tratamentul etiologic va fi, în sfîrșit, totdeauna încercat, putîndu-se obține uneori ameliorarea leziunilor într-o pancreatită sifilitică (Cannavo), malarică (Lorie, Radvan), într-o pancreatită prin lambliază (Lorie, Carnot) etc. De asemenea, unele pancreatite secundare colecistopatiilor, ulcerelor gastro-duodenale sau duodenitelor cronice pot beneficia de un tratament medico-chirurgical (colecistectomie, rezecția ulcerului etc.).

Tratamentul special

Acesta se referă la pancreatitele cronice cu hipoinsulinism și la cele cu hiperinsulinism (hipoglicemiante).

În *formele diabetogene* ale bolii, tratamentul eficace este dieteto-insulinic, adaptat gradului tulburărilor glicoreglatoare

(indice glicemic și glicozuric) în funcție de alimentație, de condițiile de muncă ale bolnavului și de complicații. În fond, regulile tratamentului se confundă aci cu cele prescrise în diabet. Unele ameliorări ale toleranței pentru glucide și ale stării generale ale bolnavilor se pot explica prin regresiunea pancreatitei cu bune repercusiuni asupra secreției insulare și poate chiar asupra regenerării insulare (Radvan).

Conduita tratamentului dieteto-insulinic în diabet ca și toate problemele legate de aceasta se găsesc expuse în tratatul lui M. I. Pevzner și monografia lui I. Pavel; de aceea nu mai revenim asupra lor. Subliniem doar că reglementarea rațională a dietei și aplicarea corectă a insulinoterapiei ameliorează evoluția diabetului în toate fazele lui. Astfel, cantitatea de glucide, protide, lipide, vitamine și săruri minerale trebuie să fie stabilită exact; bolnavul trebuie să aibă ore precise de masă, de administrare a insulinei și program regulat de muncă. Dieta trebuie să fie sub controlul medicului care o adaptează la condițiile de muncă ale bolnavului. Este necesar ca bolnavii să fie examinați periodic, pentru că indicatorii biochimici, ca și toleranța, se schimbă periodic. Factorii de agravare trebuie bine cunoscuți și preveniți sau, o dată instalați, trebuie să se ia măsuri energice de combatere.

Stadiul incipient al diabetului trenează uneori mai mulți ani, pentru ca ulterior să treacă într-o formă gravă. Așa se întîmplă cu diabetul juvenil, infantil, eredo-constituțional, cît și cu cele neprogresive. Se impune deci o supraveghere continuă a acestor bolnavi prin dispensarele speciale pentru diabetici, cu rol deosebit de important pentru diagnosticul precoce, tratamentul național și profilaxia complicațiilor. Bolnavii necontrolați nu respectă în general regulile dietetice decît într-o proporție redusă Legătura dintre policlinică și spital asigură internarea bolnavilor la timp în caz de nevoie și supravegherea acestora de către specialist. Experiența în privința tratamentului formelor mijlocii și grave arată posibilitatea evitării complicațiilor, păstrarea capacității de muncă și a bunăstării generale a bolnavilor.

In *pancreatitele cronice hipoglicemiante* prin hiperinsulinism, tratamentul este medical și chirurgical, în raport cu factorii patogenici ai sindromului hipoglicemic. In primul rînd se previne sau se tratează o criză clinică de hipoglicemie, în al doilea rînd, cauza patogenică.

Tratamentul se bazează pe mecanismele compensatoare, nervoase și umorale ale hipoglicemiei; în primul rînd pe modificările adrenosecreției, care determină hiperglicemia. Blum, Karev și

Scanned with OKEN Scanner

Gatin-Gruzevska au constatat că adrenalina, scăzînd alcalinitatea sîngelui portal, antrenează modificări hepatice, cu epuizarea rezervelor glicogenice. De asemenea, glicogenul muscular diminuă la animalele în stare de hiperadrenalinemie. Astfel, dacă această exagerare a metabolismului glucidic poate fi utilizată în combaterea stărilor hipoglicemice, injecţia de adrenalină nu pare

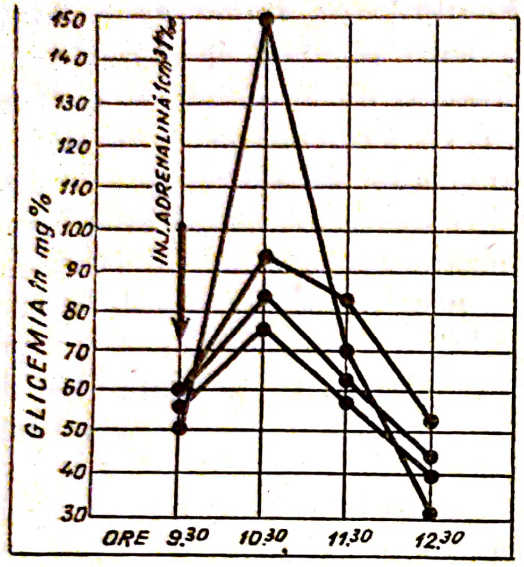


Fig. 91. — Reacţia postadrenalinică în sindromul hipoglicemiei spontane (cazuri diferite): epuizarea bruscă a rezervelor glucidice din ficat şi muşchi.

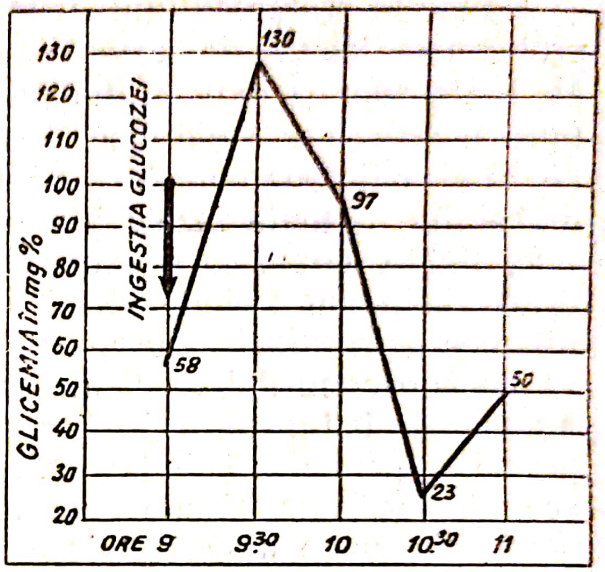


Fig. 92. — Faza de hipoglicemie gravă la 90 de minute după ingestia a 50 g glucoză într-un caz cu sindrom de hipoglicemie spontană.

indicată decît la bolnavii cu rezerve glicogenice importante, uşor mobilizabile, şi nu în stările cu rezerve scăzute. Aci, hiperglicemia nu apare, ci, dimpotrivă, hiperadrenalinemia bruscă poate determina o hipoglicemie, fie prin insulinemie reacţională, fie prin epuizarea bruscă a rezervelor glucidice din ficat şi muşchi (fig. 91). Pe de altă parte, introducerea bruscă de glucoză determină hiperglicemia utilă, dar curînd îi poate urma o fază de hipoglicemie gravă. Această scădere glicemică poate fi precoce şi atinge uneori cifre foarte mici, de exemplu 28 mg% după o oră şi jumătate (fig. 92). În interpretare se invocă o hipersecreţie insulară reflexă provocată de prezenţa lichidului zaharat în duoden (Labbé şi Petrescu) sau o stimulare centrală şi parasimpatică, fenomenul lipsind după vagotomie şi atropinizare (Zunz şi La Barre).

În orice caz, tratamentul trebuie să constea într-o îmbogăţire a ficatului cu rezerve glicogenice, prin absorbţia frecventă de

Scanned with OKEN Scanner

glucide în cantităţi mici. Se recomandă acestor bolnavi să aibă le ei alimente zaharate. Dacă în cazurile uşoare sau de gravitate medie, dozele de zahăr ajung în general să prevină sau să suprime tulburările, în cele grave sînt indicate injecţii intravenoase cu glucoză (10—20%). O hiperglicemie va fi totuşi evitată la aceşti bolnavi, pentru că ea poate determina, la scurt interval, o criză hipoglicemică prin hiperinsulinemie neuroreflexă. Se va urmări de asemenea, printr-un regim mai bogat lipidoprotidic, o excitaţie a sistemului antefizar, antagonist insulinei. Administrarea intravenoasă a glucozei trebuie să se facă lent şi în soluţii concentrate nu mai mult de 10%, în cazurile, de exemplu, de hiperinsulinism alimentar, realizat prin gastroenterostomie sau gastrectomie.

La cei cu manifestări neuro-vegetative, se vor administra sedative (luminal, bromuri, tinctură de opium). În general se recomandă timp de mai multe săptămîni cîte 4 pilule pe zi din: gardenal 0,01 g, ergotamină $^{3}/_{10}$ mg, belafolină $^{1}/_{10}$ mg pentru o pilulă. In alte cazuri, chiar adrenalină, efetonină, simpatol. In coma hipoglicemică, ce survine mai ales în adenomul sau cancerul insular, tratamentul se face cu soluţii hipertonice de clorură de sodiu, glucoză, adrenalină intravenos în doză de $^{1}/_{100}$ mg şi chiar transfuzii de sînge proaspăt (Komesarenko şi Maievskaia). In plus, tratament chirurgical prin pancreatectomie de reducere. Cînd sindromul este determinat de un adenom insular, adenomectomia aduce vindecarea rapidă.

In *pancreatitele cronice cu disinsulinism* se folosesc aceleaşi metode de tratament medical, administrîndu-se insulină în doze mici, în asociaţie cu un regim controlat.

Tratamentul chirurgical

In pancreatitele cronice, tratamentul chirurgical vizează în primul rînd cauza însăşi a pancreatitei, apoi complicaţiile acesteia, şi, în sfîrşit, să pună capăt evoluţiei unui proces mereu recidivant şi cercului vicios de reflexe vasomotorii. Schematic, actul chirurgical cuprinde:

a) *Intervenţii asupra căilor biliare* cu drenaj intern (colecisto-gastrostomie în special), cu drenaj extern (colecistectomie, coledocotomie, drenajul hepatic asociat la colecistectomie), cu indicaţii în pancreatitele cronice segmentare drepte, cu sau fără icter; sînt operaţii paliative, care adesea conduc la vindecarea icterului; colecistectomie singură, cînd vezicula este litiazică, net inflamată şi inutilizabilă. Colecistul exclus nu împiedică totdea-

Scanned with OKEN Scanner

una evoluţia ulterioară a pancreatitei cronice. Alegerea procedeului este în funcţie de gradul leziunilor căilor biliare, preexistente sau secundare pancreatitei cronice, apreciere făcută după datele clinice, tubaj duodenal, colecistografie, examenul citobacteriologic al bilei, controlul radiomanometric în timpul operaţiei. Tendinţa generală este de a nu se extirpa vezicula în stare de funcţiune. Derivaţia biliară nu face să dispară numai icterul, dar exercită o bună acţiune şi asupra funcţiei secretorii a pancreasului (Ponomarev), suprimînd, în cazurile de pancreatită cronică hipoglicemiantă, accidentele de hiperinsulinism.

În ultimii ani s-au propus şi alte intervenţii, în special pentru pancreatita cronică recidivantă: sfincterotomia, endo- sau exocoledociană (Doubilet şi Mulholland), coledoco-enterostomia (Rousselot, Sanchez-Ubeda) şi colecisto-jejunostomia (Palma şi colaboratorii). Intervenţiile asupra sfincterului oddian vizează suprimarea refluxului în canalul Wirsung, consecutiv rezistenţei sfincterului şi musculaturii duodenale. În cazurile de pancreatită recidivantă, în care proba eficientă a refluxului biliar în canalul pancreatic principal a fost făcută prin colangiografie şi în care, în unele cazuri, se intervenise anterior asupra căilor biliare, sfincterotomia endocoledociană practicată după o tehnică precisă dă rezultate satisfăcătoare.

b) *Intervenţii directe pe pancreas:* decolare cu drenaj retropancreatic, incizie cu drenaj al pancreasului şi pancreatectomie segmentară. Indicaţiile majore le constituie pancreatitele cronice fără participare hepato-biliară.

Decolarea cu drenajul retropancreatic ar acţiona prin modificarea regimului vasomotor al pancreasului, explicînd astfel încetarea durerilor şi vindecarea edemului interstiţial al glandei. Intervenţia are numeroşi partizani, dar după alţi autori, ea nu pare justificată. Decolarea produce hemoragii, iar drenajul nu vizează să evacueze vreo colecţie; ea constituie totuşi primul timp al pancreatectomiei segmentare.

Incizia (pancreatotomia) de drenaj este indicată în pancreatitele cefalice, icterigene sau neicterigene şi dureroase. Au fost publicate rezultate bune. Totuşi, documentarea clinică este redusă şi riscul intervenţiei este prea mare, mai ales că ea nu justifică un mecanism precis de acţiune asupra evoluţiei leziunilor de pancreatită.

Pancreatectomia segmentară este indicată în pancreatitele cronice exclusiv stîngi. Operaţie evident foarte delicată, ea se practică de chirurgi experimentaţi, care îi rezervă un loc de frunte în metodele de tratament al pancreatitelor cronice stîngi

Scanned with OKEN Scanner

(Mallet-Guy, Santy, Bergeret). S-au obținut astfel vindecări durabile. Exereza leziunilor de scleroză (cu condiția ca acestea să fie localizate în porțiunea rezecată) face să dispară și tulburările glicoreglatoare observate în pancreatitele cronice. Rezultatul, paradoxal în aparență, se explică prin suprimarea acțiunii inhibitoare exercitată de leziuni asupra funcției endocrine din restul glandei. Leziunile fiind generatoare de reflexe patologice, ele trebuie excluse prin rezecție, așa cum se face arteriectomia pentru arterită. Dacă nu se constată leziuni ale căilor biliare, orice operație făcută la acest nivel este de prisos. În pancreatitele cronice hipoglicemiante prin hiperplazie insulară sau hiperinsulinism funcțional, s-au făcut extirpări în medie de 8,20 g din glandă și chiar rezecție subtotală, 30 g și mai mult. Rezultatele imediate au fost mai bune după rezecția subtotală, obținîndu-se vindecări sau ameliorări în aproximativ 78% din cazuri (David). Letalitatea postoperatorie a fost însă ridicată. Urmările îndepărtate după aceste rezecții pot fi și ele uneori nefavorabile. După cercetări recente (Brocq și Verne) rezultatele pancreatectomiei de reducere în asemenea cazuri sînt condiționate de echilibrul dintre celulele β insulinogene hipoglicemiante și celulele α hiperglicemiante prin secreția de glucagon.

c) *Splanhnicectomia* se practică în toate cazurile unde intervențiile biliare sau pancreatice sînt inutile, deoarece leziunile fiind difuze, mediane sau simetrice, nici drenajul biliar, nici exereza nu găsesc o indicație. În schimb, noile concepții asupra factorului neurogen în patogenia pancreatitelor au determinat pe chirurgi să practice splanhnicectomia, în special în pancreatitele cronice. Din analiza unei statistici recente, rezultatele au fost bune în 86%, în 5% mediocre și în 9% rele (Mallet-Guy). Rezultatele observate constau în ameliorarea condițiilor funcționale ale sclerozei pancreatice prin ruperea cercului reflex, răspunzător de evoluția leziunilor. Nu se cunosc încă îndeajuns rezultatele îndepărtate ale rezecției splanhnice și nici indicațiile ei precise. Se știe că splanhnicectomia s-a practicat sub influența lucrărilor lui Leriche, în special în sechelele dureroase după colecistectomie cu rezultate considerate foarte bune (Hortolomei, Juvara, Jianu, Mureșan ș.a.), în viscerealgii rezistente la tratamentul medical și care nu justificau o intervenție chirurgicală. D. Gerota, Papahagi și Lazăr au practicat-o de asemenea în sechelele dureroase abdominale și într-un caz de pancreatită cronică recidivantă, bine-înțeles după epuizarea celorlalte resurse terapeutice (blocajul anestezic lombar). Mecanismul de acțiune a splanhnicectomiei se bazează pe interceptarea unor impulsuri patologice, splanhnicul

Scanned with OKEN Scanner

reprezentînd principala cale aferentă de conducere a stimulilor porniţi de la viscerele abdominale. Cum splanhnicectomia s-a făcut, în marea majoritate a cazurilor, unilateral, este greu de admis că impulsurile aferente nu urmează şi alte căi ascendente; în ce priveşte pancreasul, căile aferente ale acestuia sînt multiple, ele putînd trece prin plexul celiac, ambii splanhnici, lanţul simpatic lombar şi plexul periaortic. Cu toate acestea, splanhnicectomia unilaterală poate suprima sindromul dureros din afecţiunile cronice ale pancreasului, după cum revenirea durerilor, după spanhnicectomie, poate fi favorabil influenţată prin blocajul novocainic Vişnevski (Gerota şi colaboratorii). Apoi, splanhnicectomia, modificînd condiţiile circulatorii locale, suprimă staza viscerală, anoxia locală şi tulburările metabolice consecutive, care constituie, prin metaboliţii ce iau naştere, factorii iritativi ai terminaţiilor nervoase şi, implicit, cauza visceralgiilor. In acest mecanism mai trebuie să ţinem seama de acţiunea pe care rezecţia splanhnică o exercită asupra sistemului nervos, scoarţei cerebrale în special, al cărui rol în modificările vasomotorii, trofice şi metabolice la nivelul viscerelor este predominant. Ca şi blocajul novocainic lombar, splanhnicectomia exercită o excitaţie neobişnuită a întregului sistem nervos, care, schimbînd modul de comportare a acestuia, ameliorează circulaţia locală şi influenţează sensibilitatea. Eşecurile splanhnicectomiei s-ar explica, atît prin crearea focarelor corticale de excitaţie stagnantă, cît şi prin alterarea funcţională şi structurală a căilor care duc la aceste focare, visceralgia depăşind cadrul regional. Splanhnicectomia nu trebuie considerată ca o metodă care definitivează acţiunea temporară a blocajului. Tendinţa actuală este să se acorde blocajului rolul important. Cînd este corect executat şi repetat mai multă vreme, blocajul poate da ameliorări şi chiar vindecări în pancreatite (Juvara şi colaboratorii), astfel încît restrînge indicaţiile splanhnicectomiei. Pe de altă parte, splanhnicectomia, care acţionează favorabil asupra pancreasului, produce hipertonia căilor biliare şi poate redeştepta la acest nivel tulburări funcţionale pînă atunci latente. In schimb blocajul novocainic splanhno-lombar nu constituie nici un risc, modifică evident procesul întrerupîndu-i evoluţia progresivă.

Pentru combaterea sindromului dureros s-a indicat şi vagotomia (Dragstedt). Cercetările de fiziopatologie au arătat însă că, în timp ce splanhnicectomia poate fi admisă, dat fiind că aspectul normal al glandei nu se modifică în cele 30 de zile care urmează intervenţiei, vagotomia dă tulburări consecutive care o contraindică (Razenkov, Lazovski, Arşavski).

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul chirurgical al diabetului, care se găsește încă în stadiul experimental, se bazează tot pe principiile *chirurgiei fiziologice* și are punctul de plecare în observația lui Allen: la un cîine cu pancreatectomie parțială apare o stare diabetică, dacă se comprimă între degete artera pancreatică. Exercitarea unei acțiuni inverse, prin simpatectomii peripancreatice, s-a dovedit valabilă în sensul că, după cîteva modificări alternative, limitate la primele patru săptămîni, se obține o modificare durabilă a echilibrului glicemic (Sendrail și colaboratorii).

Concluzii. Tratamentul pancreatitelor cronice este complex de lungă durată și cu rezultate variabile. Ținînd seama de dinamica afecțiunilor pancreatice, sarcina cea mai importantă rămîne diagnosticul precoce, condiție prealabilă a vindecării pancreatitelor în stadiul leziunilor reversibile. A descoperi pancreaticii potențiali, fără insuficiență clinică, și a lua măsuri corespunzătoare, înseamnă a preveni o criză de pancreatită gravă, a întîrzia evoluția progresivă a sclerozei și a menține starea de sănătate și capacitatea de muncă a bolnavilor.

Profilaxia generală în pancreatitele cronice

Spre deosebire de alte boli cu agent patogen cunoscut, unde profilaxia poate dispune de cele mai potrivite mijloace de combatere, în pancreatite, factorii patogeni variază foarte mult: infecții, intoxicații, leziuni vasculare, tulburări nervoase, endocrino-umorale și metabolice, traumatisme etc. Prin combaterea factorilor pancreatotropi cunoscuți se va putea realiza și aci o profilaxie cu reducerea morbidității — care este în progresiune — în urma folosirii mijloacelor de diagnostic.

Se situează pe primul plan evitarea și tratamentul rațional al bolilor aparatului digestiv (duodenului în special), aparatului hepato-biliar, infecțiilor și intoxicațiilor.

Pentru menținerea sănătății și influențarea favorabilă a proceselor patologice, un rol important revine *felului de alimentație*.

Dacă un om sănătos se adaptează aproape nelimitat la cele mai diferite moduri de alimentație, fără tulburări evidente, în schimb capacitatea de adaptare a omului bolnav este deficientă. Tratamentul dietetic corectează tulburarea, completează pierderile și potențează procesul de refacere a țesutului lezat. În această privință, echilibrul azotat, al aminoacizilor în special, din regimul alimentar este esențial. Protidele animale (lactate, carne) constituie materialul indispensabil în procesele de refacere a țesuturilor și forțelor organismului. Ele asigură fiziologia

Scanned with OKEN Scanner

normală a tuturor organelor și sistemelor, inclusiv a celui endocrin. Referindu-ne la un fapt experimental demonstrat de curînd, numai administrarea de aminoacizi a împiedicat producerea leziunilor experimentale în pancreasul acinar prin etionină (Goldberg, Ciaikoff, Dodge).

Este necesar să se păstreze totdeauna un raport între protide și glucide, pentru că cercetările actuale consideră că glucidele în exces exercită o influență nefavorabilă în unele boli, mărind hidrofilia tisulară, tendința la procese inflamatorii, la reacții hiperergice și spasme (Talalaev, Levin, Zaharova). În schimb, regimul vegetarian, prin conținutul lui bogat în minerale și vitamine, alcalinizant și stimulant al vagului, se va prescrie alternativ, asociat la protide animale și lipide sub formă de unt. Cînd este administrat singur, regimul vegetarian acționează ca un șoc, modificînd echilibrul acido-bazic în sensul alcalozei și prin aceasta capacitatea fizică a organismului crește.

Echilibrul acido-bazic este absolut indispensabil menținerii sănătății. Prin jocul ionilor și al schimburilor care se fac continuu între sînge și țesuturi, acest echilibru este menținut și, în această privință, am arătat rolul exercitat de secreția pancreatică în menținerea pH-ului sanguin. Ionii umorali (clor, sodiu și partea disociată a calciului) și ionii tisulari (potasiu, fosfor) cu rapoartele constante dintre ei, mai ales K/Ca, Ca/Mg, Ca/Ph asigură echilibrul acido-bazic prin asocierea și deplasarea lor reciprocă. Schimbul de ioni între umori și țesuturi constituie *transmineralizarea,* care va fi cu atît mai activă cu cît alimentația va fi mai echilibrată. Transmineralizarea este posibilă, dacă permeabilitatea capilară și echilibrul acido-bazic sînt păstrate. Or, în stările patologice, permeabilitatea capilară se modifică și consecutiv nutriția tisulară este defectuoasă. Tulburarea permeabilității mărește tendința de reținere în țesuturi a valorilor acide, raportul Na/K de care depinde deplasarea apei între sînge și țesuturi se modifică. La acidoza țesuturilor se adaugă hipoxia, adică reducerea oxidărilor în celule și consecutiv accentuarea acidozei, scăderea glicogenului, pierderea materialului energetic și, deci, scăderea bilanțului azotat și a forței musculare. În bolile de nutriție, metabolismul mineral și procesele oxidative sînt tulburate sau reduse.

Subliniind, în sfîrșit, rolul foarte important ce revine vitaminelor, reamintim că nu se poate concepe o nutriție normală fără vitamine și mai ales fără un anumit raport între ele, că acțiunea vitaminelor influențează deopotrivă sistemul nervos de la centru pînă la periferie, procesele de nutriție și funcția glan-

Scanned with OKEN Scanner

delor endocrine. Faptul că orice tulburare, indiferent din partea cărui organ, provoacă modificări în tot organismul, impune ca tratamentul să se adreseze întregului complex patologic, felul alimentației avînd un rol foarte important.

Cercetările în domeniul nutriției au dus la rezultate destul de precise, deși multe probleme sînt încă insuficient cunoscute. Ceea ce se cunoaște, este că dietetica influențează foarte mult, nu numai rezultatele tratamentului oricărui proces patologic, dar poate să evite o serie de suferințe ale tubului digestiv și glandelor anexe. În nici un caz, restricțiile să nu fie prea severe (cel mult pe timp limitat), iar regimurile să nu fie prea unilaterale. Trebuie să se țină seama de factorul psihic, care este totdeauna bine influențat cînd dieta este plăcută, dă senzația de sațietate și conține periodic un aliment nou.

În ansamblu, dietetica exercitîndu-și acțiunea asupra funcțiilor organismului, ea face parte din terapia funcțională, adică: împiedică apariția tulburărilor funcționale, le corectează sau le suprimă cînd acestea au apărut, creînd astfel condițiile favorabile vindecării leziunilor. De exemplu, dacă pentru nutriția țesuturilor, circulația capilară este esențială, un regim alcalinizant, colinergic, va activa irigația sanguină prin vasodilatația capilară, în timp ce un regim acidotic, adrenergic, va împiedica irigația prin vasoconstricția capilară.

În practică, dietetica se sprijină încă pe empirism, neavînd peste tot o bază experimental-științifică. În această privință școala de dietetică sovietică a realizat mari progrese (Razenkov, Pevzner ș. a.).

Din punct de vedere profilactic, nu se poate concepe o asistență medicală calificată, fără *organizarea dieteticii.*

Oamenii nervoși și iritabili, etilicii, cei care abuzează de condimente, de mîncări ardeiate și aperitive și care mănîncă repede (masticație insuficientă) suferă ades de gastro-duodenite, care ating apoi canalele pancreatice și coledocul. Acestor oameni li se vor prescrie alimente care se digeră ușor, fără condimente, fără iritante ale mucoasei gastro-duodenale și în special se va face *reeducarea lor* în ce privește felul de a se hrăni. O masă servită în condiții plăcute și la timp exercită o acțiune favorabilă asupra sistemului nervos central, de care depinde evoluția ulterioară a diferitelor faze ale digestiei. În cazul în care s-a produs iritația mucoasei gastro-duodenale, pansamentele gastrice cu bismut și caolin, medicația cu citrat sau carbonat de calciu sînt utile.

Scanned with OKEN Scanner

Suferința cronică a duodenului care, după cum se știe, antrenează o serie de simptome generale (inapetență, oboseală generală, slăbire, hipotensiune, ameteli, dureri de cap, greutate în respirație etc.), simptome care, dacă n-au o legătură imediată cu pancreasul, au în schimb o legătură cu sistemul nervos central, impune o depistare la timp și un tratament cît mai eficace posibil.

De observat, însă că afecțiunile catarale ale duodenului, deși sînt caracterizate printr-un mănunchi de simptome destul de precise, au fost și sînt încă ignorate. În aceste cazuri sînt necesare cercetarea lichidului duodenal și examenul radiologic.

Se admite că lichidul duodenal normal este steril dacă nu se introduc germeni microbieni o dată cu tubajul (în prezent există în acest scop o tehnică specială). Prezența microbilor (colibacil, enterococ, stafilococ, streptococ), creșterea numărului leucocitelor, prezența de eritrocite și detritusuri celulare (Hațieganu, Pavel și Păunescu-Podeanu) la care se mai adaugă abundența mucusului, sînt probe sigure de duodenită. Gubergriț și Ciaika atrag atenția asupra viscozității acestui lichid, cu atît mai mare cu cît conținutul în mucus este mai crescut. Se știe că hipersecreția de mucus este primul semn de inflamație a mucoasei tubului digestiv.

Razele X, după o tehnică riguroasă, contribuie într-o mare măsură la diagnosticul duodenitelor. Semnele radiologice sînt evident complexe și mai greu de interpretat. Cercetările făcute de Kirklin, Tihodeev, Pavel și Păunescu-Podeanu, permit precizarea aspectului radiologic al diferitelor forme anatomo-clinice ale duodenitelor.

Clinic se constată adeseori sensibilitate în regiunea duodenală, sindrom dispeptic și uneori chiar hemoragie. Adesea se asociază simptome de insuficiență pancreatică și carențe vitaminice. Tratamentul, pe de altă parte, este în primul rînd dietetic: glucide cu puțin lapte, apoi regim lacto-vegetarian (legume fierte și reduse în pireu sau preparate cu lapte sau suc de lămîie, lapte simplu sau preparat cu făină de cereale, griș, orez sau iaurt); apoi fructe în compot sau în pireu, suc de fructe îndulcit, mai tîrziu unt, untdelemn și, în sfîrșit, carne. La acest regim se pot asocia: caolin, beladonă, vitamina A, aceasta din urmă are acțiune asupra epiteliului duodenal și intestinal, stimulează producția de secretină și implicit secreția pancreatică; vitamina C cu acțiune asupra permeabilității capilare și vitamina B_1. În formele icterigene se face cateterismul duodenal, cu drenajul biliar, în ședințe zilnice, prelungite 2—3 ore, cu acțiune

Scanned with OKEN Scanner

favorabilă asupra tonusului oddian și colecistokinezei, împiedicînd prin aceasta resorbția la nivelul mucoasei duodeno-intestinale; antibiotice în caz de infecție.

Pentru că duodenita cataralâ icterigenă se însoțește în majoritatea cazurilor de o pancreatită inflamatorie, o bună profilaxie nu poate fi realizată decît printr-o alimentație din care se exclude aportul de produse toxice și prin combaterea sistematică a stazei intestinale cronice. Un prînz alimentar indigest determină adesea apariția, după 2—3 ore, a unui sindrom dispeptic: grețuri, vărsături, diaree sau constipație, bară epigastrică, greutate, astenie și curbatură generală. În unele cazuri simptomele sînt atît de accentuate, încît simulează ocluzia intestinală înaltă. Durerile la epigastru foarte vii, intoleranța și meteorismul accentuat, fără contractura peretelui abdominal, hipertermia, transpirațiile profuze, guna uscată și setea vie, sînt desigur expresia unui puseu acut de pancreatită. Alteori apar fenomene alergice (artralgii, urticarie), stare subfebrilă prelungită. Radiologic tranzitul apare întîrziat, fie prin hipotonie duodenală (duodenită cataralâ), fie prin hipertonie duodenală (duodenită cronică cu icter prelungit). Pancreatitele cronice, în care nu se pot incrimina factori, ca alcoolismul, sifilisul, tuberculoza, paludismul etc., sînt, ca și unele ciroze hepatice, datorite duodenitei. Aceasta determină leziuni congestive, inflamatorii, cirotice, atît la nivelul ficatului cît și la nivelul pancreasului. *Evitarea și combaterea la timp a duodenitei realizează deci o bună profilaxie a pancreatitei.*

Un alt rol profilactic revine combaterii stazei duodenale și diverticulilor duodenali.

În ce privește *staza duodenală,* aceasta precede alte suferințe viscerale ale abdomenului, constituind o cale importantă de realizare a așa-zisului *„disconfort abdominal"*. Fără tratament, staza duodenală ar constitui un baraj în eficacitatea terapeutică, iar într-o perioadă mai înaintată, se adaugă și alte *diskinezii digestive* și simptome din partea suferinței organelor învecinate. Este de asemenea de prisos să mai revenim asupra rolului stazei duodenale în etio-patogenia pancreato-sialangitelor.

Diverticulii duodenali, pe de altă parte, pot împiedica, prin sediul lor, nu numai funcția căilor biliare, dar și funcția pancreatică. S-au descris, atît ictere prin compresiunea coledocului, cît și tulburări pancreatice de compresiune a canalelor excretoare și chiar pancreatită hemonagică. Apariția unor dureri surde în regiunea periombilicală, inapetența, slăbirea progresivă și vărsăturile, sînt simptome revelatoare de pancreatită în evoluția unui

Scanned with OKEN Scanner

diverticul duodenal. Un asemenea tablou clinic nu trebuie deci atribuit exclusiv diverticulului; el trebuie analizat amănunțit, pentru că în 59% din cazuri, diverticulul se asociază, cînd cu o pancreatită, cînd cu o litiază biliară, cînd, în sfîrșit, cu un ulcer piloric sau duodenal. Inflamația diverticulului se poate propaga astfel la pancreas, pe cale limfatică, și unii autori susțin chiar că neoplasmul pancreatic ar avea originea într-un diverticul duodenal. Este limpede deci că, de îndată ce examenul radiologic precizează diagnosticul de diverticul duodenal (aci trebuie subliniat că aceștia pot trece uneori neobservați, dar prin manevre speciale, acest risc este totuși mult redus), se va proceda la excizia cu înfundarea sacului diverticular sau la gastro-enteroanastomoză. De subliniat pericolul rezecției diverticulilor prea vascularizați și penetranți în țesutul pancreatic.

Tratamentul leziunilor ulceroase gastro-piloro-duodenale și apendiculare constituie o altă cale profilactică. După cum am arătat, s-a putut stabili o relație directă între ulcer și diabet prin pancreatita care se asociază, în unele cazuri, glicozuriile dispărînd după rezecția ulcerului. Recidivele ulceroase măresc în special șansele extinderii leziunilor la pancreas și măsurile profilactice se vor îndrepta împotriva factorilor care favorizează apariția recidivelor. În această privință, rolul factorilor psihonervoși se situează pe primul plan și în acest sens sînt indicate măsuri de igienă generală (fizică, mintală, dietetică etc.).

În ce privește *afecțiunile hepato-biliare,* în special *litiaza biliară,* s-a dovedit statistic că un tratament sistematic al acestor afecțiuni reduce morbiditatea prin pancreatită. Tratamentul comportă indicații multiple de ordin medical și chirurgical. Dacă asupra celor dintîi, medicii sînt în general avizați, nu la fel se întîmplă cu indicațiile operatorii. Bolnavii sînt încredințați chirurgului prea tîrziu și în această privință am arătat că pancreatita s-ar dezvolta după 4—6 ani de la debutul litiazei. Problema indicațiilor operatorii în afecțiunile biliare și unele ictere este în fond complexă și iese din cadrul acestei expuneri. Se consideră, în etapa actuală, că, pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentului chirurgical în colecistite, este necesar să se aibă în vedere: pericolul și complicațiile unei colecistite recidivante; particularitățile evoluției clinice a colecistitelor în caz de tratament cu antibiotice; precizarea indicațiilor intervenției chirurgicale în colecistita acută și cronică. Cu fiecare criză nouă de colecistită recidivantă, modificările patologice devin mai grave, rezultatele postoperatorii fiind cu atît mai bune cu cît colecistitele n-au trecut în fază înaintată. Tratamentul cu antibiotice nu înlătură

Scanned with OKEN Scanner

complet procesul, deşi fenomenele clinice dispar. Dacă antibioticele micşorează intoxicaţia şi atenuează infecţia, ele acoperă uneori evoluţia adevărată a procesului, care duce la formarea unui focar de infecţie latentă. Ele nu previn decît rareori necesitatea operaţiei, dar creează condiţii biologice foarte bune pentru aceasta. S-a observat chiar dezvoltarea cancerului în 5% din cazuri pe fondul unei colelitiaze vechi, bineînţeles în funcţie mai ales de vîrsta bolnavilor. Tratamentul chirurgical va fi totdeauna indicat în colelitiaza cu crize grave repetate, cu pericolul obstrucţiei coledocului şi icterului consecutiv. De asemenea, puseurile de pancreatită în raport cu trecerea repetată a calculilor prin ampula Vater constituie o indicaţie operatorie, înainte ca pancreatita să devină cronică. Dacă ultima criză a evoluat cu leucocitoză şi febră, operaţia se va face în faza de remisiune, la rece, adică înainte de apariţia complicaţiilor. Petrov operează cazurile de colecistită acută în primele 72 de ore, cu excepţia cazurilor care se remit evident, luînd cele mai minuţioase precauţii (combaterea toxicozei, antibiotice, tonicardiace etc.). Cea mai bună profilaxie a unor recidive sau complicaţii în colecistita acută o constituie însă operaţia în perioada dintre crize. Intervenţia este mai puţin riscantă, capacitatea de muncă se restabileşte complet şi în această privinţă trebuie dusă o muncă de educaţie sanitară, care să convingă bolnavii să se opereze la timp şi în cele mai bune condiţii.

Alte indicaţii sînt în raport cu vîrsta, starea psihică şi socială a bolnavilor. Se încredinţează chirurgului bolnavii tineri, a căror capacitate de muncă scade prin repetarea frecventă a colicelor hepatice (care de multe ori se însoţesc de un sindrom pancreatico-solar). In ce priveşte procedeul, rezultatele sînt cu atît mai bune şi definitive cu cît intervenţia a exclus o veziculă lipsită de funcţie. Colecistul nelitiazic şi diskinetic se păstrează, practicîndu-se numai colecistostomia cu drenaj. Contrariu, apar frecvente recidive colangice, al căror substrat este format din insuficienţa sfincterului oddian, spasmul acestuia, stază cu infecţie ascendentă şi pancreatită cronică. Aceasta înseamnă că extirparea unui colecist — cu funcţionalitate încă păstrată — nu duce totdeauna la modificări compensatoare de adaptare.

In ansamblu, precizarea corectă a indicaţiilor, alegerea procedeului de urmat şi intrarea lor în practica curentă contribuie la reducerea cît mai mare a mortalităţii şi a tulburărilor, în care sechelele pancreatice au contribuţia lor. Apreciind că aceste afecţiuni se ivesc în perioada cea mai activă a vieţii, capacitatea

Scanned with OKEN Scanner

de muncă va fi astfel apărată, la vîrsta cînd omul este tocmai un factor important în producţie.

Aceeaşi tendinţă de a evita apariţia unei pancreatite trebuie să se manifeste şi în alte stări patologice. Se combat cauzele care determină ateroscleroza, adică excesele alimentare şi obezitatea; se tratează activ infecţiile cu tendinţa la cronicitate, se combat helmintiazele intestinale şi, în sfîrşit, intoxicaţiile, dintre care alcoolismul s-a dovedit un factor pancreatotrop de mare importanţă.

Reuşita unui tratament preventiv în pancreatite depinde însă, într-o mare măsură, de conştiinţa bolnavului, de participarea sa activă la colaborarea dintre el şi medic. Rolul exercitat de acesta capătă o mare însemnătate, prin activitatea sa sistematică, prin lămurirea bolnavilor asupra scopului şi posibilităţii de tratament, prin propagarea principiilor unui regim raţional etc. Această muncă, îmbinată cu respectarea regimului în *cantinele dietetice* din uzine şi întreprinderi şi cu posibilitatea ca cei bolnavi să beneficieze de ele, transferîndu-i temporar la o muncă mai uşoară, creează premisele care vor duce incontestabil la o scădere a morbidităţii prin aceste afecţiuni.

In ce priveşte *profilaxia formelor diabetogene* ale bolii, ea se confundă cu aceea din cel puţin 3/5 din cazurile de diabet zaharat. Nu mai insistăm asupra acestor probleme, expuse în cadrul unor monografii speciale (vezi „Diabetul“ de I. Pavel). Organizarea luptei antidiabetice prin dispensarizare, centre antidiabetice, anchetă socială şi educaţie sanitară, în condiţiile actuale de tratament şi profilaxie, arată că şi la noi s-au obţinut mari realizări în combaterea diabetului ca boală cu largă răspîndire în masă.

Pancreatita calculoasă şi calcificarea pancreasului

Prin unele particularităţi anatomo-clinice, etio-patogenice şi terapeutice, boala litiazică şi calcificarea pancreasului pot constitui entităţi nosologice aparte, dar prin legăturile pe care le au cu pancreatitele cronice, le descriem în acest loc, deci tot în cadrul vast al pancreatitelor cronice.

Pancreatita calculoasă

Este în general o boală destul de rară. Semnalată de mult timp, numărul cazurilor descrise a sporit o dată cu introducerea sistematică a examenelor radiologice în clinică. Bioy a reunit în 1937, 150 de cazuri; în 1938, numărul cazurilor era de 204,

Scanned with OKEN Scanner

în 1944 de 254, iar în perioada dintre 1944 și 1948 s-au mai adăugat alte 52 de cazuri (Leporski). Aceste date trebuie considerate relative, pentru că autorii vorbesc numai în treacăt de pancreatita calculoasă. Dacă numărul cazurilor a sporit, aceasta nu se datorește frecvenței mai mari a bolii, ci ameliorării considerabile a mijloacelor de diagnostic și atenției ce se acordă în prezent acestei boli.

In raport cu celelalte afecțiuni pancreatice, datele cu privire la frecvența litiazei sînt numai parțiale. Leporski găsește că în 7,4% din cazurile de pancreatită cronică se găsesc și calculi intracanaliculari. Dintr-o statistică de 306 cazuri de litiază pancreatică, în 23 boala se însoțea și de o calcificare în pancreas. Depunerea sărurilor de calciu la nivelul focarelor necrotice glandulare este însă mult mai frecventă. Procesul determină o *pancreatită calcificată,* o entitate morbidă, deosebită de litiaza propriu-zisă. Faptul că uneori calcificarea difuză a glandei se asociază la litiaza acesteia, face să nu fie posibilă o demarcație netă între cele două afecțiuni. A rămas stabilit că în pancreatita calculoasă, formarea calculilor este primitivă și nu secundară. Adeseori litiaza nu apare izolată, ci asociată la pancreatita inflamatorie cronică și uneori chiar la o litiază biliară, ceea ce creează dificultăți în deosebirea celor două litiaze.

Etio-patogenia, în general nesigură, a fost atribuită stazei intracanaliculare, infecției, și tulburărilor metabolismului general și local.

Staza este însă secundară și nu primitivă, iar ligatura experimentală a canalului Wirsung a provocat scleroza pancreasului fără litiază (Sobolev). Rolul inflamației canaliculare (sialangitei) și a infecției este mult mai sigur, pentru că favorizează staza. Procesul inflamator duce la descuamarea celulelor epiteliale ale canalelor excretoare; conglomeratele rezultate din aceste celule și din cele provenite din exsudatul inflamator determină tulburări în excreția sucului pancreatic și deci staza acestuia în canale. Ca urmare, secreția se concentrează, devine vîscoasă, densă și tulbure, transformată într-o substanță proteică insolubilă, condensată, o masă proteică ce se îmbibă cu sărurile de calciu. Acestea provin dintr-o tulburare în echilibrul metabolismului calciului și fosforului. Fenomenul este mai complex, pentru că, dacă luăm de exemplu metabolismul calciului, acesta depinde de o serie de factori: alimentar, resorbție și eliminare la nivelul intestinului, influențe hormonale, enzimatice (lipaze, fosfataze), vitaminice (vitamina D) etc. Toți acești factori conduc la modificarea calciului sanguin, ionizat și fixat.

Scanned with OKEN Scanner

La această tulburare generală a metabolismului calciului, se adaugă alta locală. S-a constatat că țesutul pancreatic normal posedă un conținut în calciu de 2,5 ori mai mare decît, de exemplu, țesutul hepatic (Loeper). Pe de altă parte există o mobilizare a calciului în focarele de inflamație și necroză pancreatică: la acest nivel conținutul în calciu poate ajunge pînă la 75 mg% (normal 5—7 mg%), paralel cu scăderea calcemiei (Edmondson). Faptul că o parte din calciu se elimină prin sucul pancreatic, condițiile nou create la acest nivel, ca și mediul foarte alcalin, favorizează precipitarea calciului. Prin același mecanism, se poate explica și calcificarea pancreasului în unele cazuri particulare de pancreatită acută necrozantă, subacută, cronică sau recidivantă. Alături de infecție și staza consecutivă a secreției, bogăția în calciu a glandei constituie, așadar, o condiție favorizantă.

Există relații directe între litiază și leziunile pancreatice, în special necroza grăsoasă. Lipaza scindează grăsimile neutre pînă la acizi grași și glicerină. Acizii grași fixînd calciul, rezultă săpunuri de calciu insolubile, care persistă în focarele de necroză. În pancreatita cronică recidivantă se realizează condiții favorabile pentru formarea calculilor.

Factorii etiologici — ateroscleroza, luesul, cancerul, etilismul, tuberculoza, afecțiunile biliare și mai rar boala ulceroasă — determinînd leziuni de pancreatită cronică, favorizează apariția litiazei în pancreas. Sleahtova și Lahoțkaia consideră că litiaza pancreatică apare în 1 caz din 9 de litiază biliară.

Vîrsta favorabilă este între 30 și 50 de ani. Boala a apărut și la vîrsta de 4—5 ani, precum și la bătrîni peste 80 de ani. Frecvența este de 3—4 ori mai mare la bărbați decît la femei (în litiaza biliară, frecvența este de 2,5 ori mai mare la femei decît la bărbați).

Anatomopatologic, se constată prezența calculilor de-a lungul canalelor excretoare, în special la partea cefalică și mai rar la partea caudală a glandei. Sînt situați în diverticulii canaliculari, uneori chiar la nivelul ampulei Vater. Numărul calculilor este variabil, de la cîteva sute pînă la calculul voluminos, unic. Calculii multipli se întîlnesc cu o frecvență de șase ori mai mare decît calculii solitari (Lazarus). În literatură se citează un caz, la care dintr-o fistulă pancreatică s-au scos în decurs de 4 ani peste 100 de calculi.

Mărimea calculilor variază de la aceea a unui bob de nisip pînă la aceea a unei alune. Greutatea lor variază de la cîteva mg la 50—60 g; se citează chiar un calcul de 250 g. Forma lor

Scanned with OKEN Scanner

este rotunjită sau ovală; uneori se întîlnesc forme cilindrice, poligonale şi prismatice. Suprafaţa este netedă sau muriformă, alteori neregulată, cu proeminenţe aspre. Aspectul este albicios, alteori gălbui, cenuşiu, mai rar brun închis şi chiar negru. Calculii situaţi în apropiere de coledoc sau duoden, fiind impregnaţi de pigmenţi biliari, au o coloraţie mai brună, verde sau negricioasă. Consistenţa este compactă sau fragilă. Calculii sînt dispuşi în grămezi sau în şir de mătănii, de preferinţă la partea cefalică a glandei.

Din punctul de vedere al compoziţiei chimice, calculii sînt formaţi din carbonat şi fosfat de calciu, ceea ce explică vizibilitatea lor la razele X. Nucleul calculului este adesea format din substanţe organice (albumine, grăsimi, colesterină, leucină etc.), elemente celulare şi cristale de acizi graşi. Iată în detaliu, rezultatele analizei chimice a unor calculi pancreatici (Leporski):

a) fosfat de calciu 73,80; carbonat de calciu 18,90; substanţe organice 8,80; b) fosfat de calciu 12,70; carbonat de calciu 84,10; săruri de magneziu şi cloruri 3,20; c) apă 3,44, fosfat şi carbonat de calciu 12,67, albuminoide 3,39, acizi graşi liberi 13,39, acizi graşi neutri 12,40, colesterină 7,60, săpunuri şi pigmenţi 40,91, substanţe nedeterminate 6,0.

Consecutiv obliterării calculoase, canalele sînt dilatate, formînd uneori chiar adevărate chisturi canaliculare. Epiteliul canalicular se descuamează, iar peretele se fibrozează. Se dezvoltă leziuni în parenchimul glandular: scleroză atrofică sau tumefacţie inflamatorie şi degenerescenţă adipoasă. Sclerozele sînt pericanaliculare şi interlobulare. Leziunile invadează precoce glanda acinară şi mai tardiv insulele Langerhans. Se realizează exact tabloul obţinut prin ligatura experimentală a canalului Wirsung: dilataţia canalelor, scleroză cu distrucţia precoce a acinilor şi apoi distrucţia insulelor (Sobolev). Infectarea şi formarea de abcese multiple în pancreas este de asemenea posibilă. Fiecare calcul apare înglobat în ţesut sclerozat şi supurat. Obstrucţia canalelor de excreţie şi inflamaţia consecutivă explică tumefacţia inflamatorie a glandei, de gravitate variabilă, mergînd pînă la necroză, manifestată clinic prin puseuri de pancreatită subacută sau acută. Faptul că uneori litiaza apare singură, fără cointeresarea aparatului hepato-biliar şi litiaza acestuia, dar însoţită de scleroză întinsă a pancreasului, face valabil diagnosticul de pancreatită litogenă. Într-adevăr, dacă cel mai frecvent, calculii se formează în canalele excretoare, nu este exclusă formarea lor şi în acini; în această ultimă eventualitate se poate vorbi de o *pancreatită calcificantă*.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul anatomopatologic al altor organe arată: leziuni de ciroză şi degenerescenţă grasă în ficat; leziuni tuberculoase, abcese şi gangrenă în plămîni; endocardite, pileflebite etc. Apariţia acestor complicaţii la distanţă este favorizată de insuficienţa pancreatică durabilă şi progresivă.

Simptomele variază cu stadiul în care se găseşte litiaza, boala evoluînd adesea, o perioadă îndelungată, asimptomatic.

Debutul poate fi marcat prin colici abdominale, repetate la mari intervale şi interpretate ca dureri ulceroase, biliare, renale, apendiculare etc.

Durerea (colica pancreatică), cu însuşirile descrise, este constantă în 3/4 din cazuri. Criza este în general epigastrică, în hipocondrul stîng şi mai rar în hipocondrul drept. Alteori, durerile se suprapun zonei de proiecţie a pancreasului. Intensitatea este foarte variabilă: uneori jenă continuă, alteori crize paroxistice, sfredelitoare, cu iradiaţii în hipocondrul sting şi regiunea dorso-lombară; apariţia crizelor este neregulată, fără orar precis: pe nemîncate, postprandial precoce sau tardiv, ca în ulcerul digestiv; uneori criza se însoţeşte de icter, creînd confuzia cu colica hepato-biliară, iar alteori durerile sînt lombare ca în colica litiazică renală. Ele se însoţesc adesea de tulburări digestive (greţuri, vărsături, anorexie) şi slăbire accentuată.

Intensitatea durerilor creşte cu fiecare criză: acestea apar din ce in ce mai des şi au o durată mai lungă. O alimentaţie bogată în grăsimi sau băuturile alcoolice favorizează apariţia crizelor.

Mecanismul durerii se explică, fie prin distensia bruscă a unui canal printr-un calcul, fie prin spasm reflex oddian, fie printr-o exacerbare a procesului de pancreatită, fenomen asemănător celui observat în evoluţia unei pancreatite recidivante. Abdomenul apare contractat la epigastru, cu hipersensibilitate la acest nivel.

Prin procedeele de palpare descrise se poate simţi pancreasul ca o masă indurată şi dureroasă.

Tulburările de digestie îmbracă forma entero-colitică cu steatoree, creatoree, cu semne nete de insuficienţă pancreatică externă, evidenţiată prin testele diastazice cunoscute. Concomitent apar tulburări motorii ale tractului digestiv (diaree, constipaţie). Intensitatea fenomenelor este în funcţie de gradul leziunilor parenchimatoase şi al obstrucţiei calculoase. Diastaza sanguină creşte în special în criză şi se menţine mărită şi după criză.

Scanned with OKEN Scanner

Diabetul se asociază în 30 (Leporski) sau în 50% (Labbé) din cazuri. El exprimă o insulo-pancreatită foarte întinsă, ceea ce explică slăbirea rapidă și importantă — cu 20—30 kg — a bolnavilor, anorexia și intoleranța digestivă. În restul cazurilor, fără glicozurie sau hiperglicemie bazală, probele dinamice sînt patologice. În general, diabetul este moderat, dar autorii au insistat și asupra formelor cu acidoză, mortale prin comă sau prin complicații ca tuberculoza pulmonară, steatoza hepatică etc.

Icterul a fost notat după autori în 18—26% din cazuri. În patogenie s-a invocat compresiunea coledocului prin scleroza pancreatică, neadmisă de unii autori, care constată o permeabilitate păstrată a căilor biliare prin colangiografie. Rolul principal ar reveni unei hepatite asociate cu angiocolecistită. S-au descris și cazuri de icter prin oprirea unui calcul pancreatic în ampula Vater, iar uneori se constată și o litiază biliară asociată. Este totuși posibil ca, în unele cazuri, icterul să se datorească și compresiunii coledocului, nu prin scleroza pancreatică definitivă, ci prin tumefacția episodică inflamatorie a pancreasului cefalic. Faptul că în litiaza pancreatică icterul apare în crize, însoțind perioadele dureroase, ar pleda în acest sens.

În *evoluție* se constată apariția unei *anemii* macrocitare hipercrome, *glosită atrofică,* intensificarea simptomelor digestive, instalarea asteniei progresive și caşexiei (Leporski, Snell și Comfort).

Diagnostic. Înaintea erei radiologice, litiaza pancreatică era o descoperire necroptică. Diagnosticul se pune, nu atît pe predominanța simptomelor dureroase și a tulburărilor de hipopancreatism, cît pe examenul radiologic.

Într-adevăr, durerile sub formă de colică în epigastru, cu iradiații dorso-lombare și survenind frecvent în crize, nu constituie decît un semn de probabilitate pentru o afecțiune pancreatică. Celelalte simptome clinice, ca vărsăturile bilioase, sialoreea, slăbirea, glicozuria, icterul, ridică tot atîtea probleme de diagnostic diferențial.

O valoare incontestabil mai mare o are prezența în materiile fecale a calculilor formați din carbonat și fosfat de calciu, care indică originea lor pancreatică. Această eventualitate este numai rareori posibilă.

Analizele de laborator care pun în evidență un indice funcțional pancreatic scăzut nu dovedesc decît că este vorba de o

anumită formă clinică de pancreatită cronică şi nicidecum calculoasă.

Examenul radiologic este decisiv pentru diagnosticul litiazei. Din 240 de examene radiologice ale regiunii pancreatice s-a găsit litiază în 3 cazuri (Schmidt şi Bonis). Aspectul litiazic constă în umbre calculoase neregulate, cu conturul şters, din cauza mobilităţii transmise de pulsaţiile aortei din imediata vecinătate. Interpretarea umbrelor calculoase se bazează pe dispoziţia lor transversală (în bandă), pe umbra vertebrală, la nivelul vertebrei D_{12}, pînă la vertebra L_1—L_2. Calculii situaţi la extremitatea cefalică apar mai înăuntru faţă de calculii veziculei biliare sau ai rinichiului drept, iar cei situaţi la partea mediană sau caudală a glandei apar înaintea sau la stînga umbrei vertebrale. Clişeul se ia sub compresor, foarte rapid. Uneori sînt necesare radiografii în serie, sub diferite incidenţe. Diagnosticul diferenţial radiologic se face cu calculii renali, ureterali, biliari, cu ganglionii paravertebrali şi mezenterici calificaţi (vezi „Semne radiologice"). Subliniem importanţa examenului radiologic înainte de prînzul baritat. Deşi calculii pancreatici au o greutate specifică mare şi dau umbre foarte intense, ei pot fi totuşi acoperiţi de umbra sulfatului de bariu. Se mai cercetează şi alte semne radiologice privind modificările tractului gastro-piloro-duodeno-colic după prînzul de contrast; în special, lărgirea cadrului duodenal prin pancreasul tumefiat sau tulburările de tranzit (umplerea şi evacuarea duodenului) atrag atenţia asupra pancreasului.

Semnele clinice şi biologice, rezultate din cercetarea indicelui funcţional pancreatic şi a enzimelor sanguino-urinare confirmă într-o oarecare măsură gradul leziunilor din pancreatita calculoasă.

Evident că în prealabil se elimină litiaza biliară, care se poate asocia cu o litiază pancreatică. Simptomele clinice şi de laborator atestă o pancreatită tranzitorie în cursul litiazei biliare, care se accentuează în timpul crizelor; apoi apariţia icterului în ambele afecţiuni, în împrejurări absolut identice, îndreaptă aproape totdeauna către diagnosticul de litiază biliară. Admiţînd că examenul radiologic n-a fost decisiv pentru litiaza pancreatică, intervenţia operatorie asupra căilor biliare obligă la examenul palpatoriu al pancreasului.

In literatură sînt citate cazuri de litiază pancreatică interpretate iniţial ca ulcer duodenal, apendicită, colecistopatie, stenoză pilorică. Astfel de exemplu, în cazul publicat recent de Sleahtova şi Lahoţkaia, bolnavul, în vîrstă de 28 de ani, în 1940,

pe baza unor crize dureroase epigastrice, a fost considerat ca suferind de ulcer duodenal şi tratat în consecinţă, iar în 1941, apendicectomizat (apendice normal), fără ca evoluţia bolii să fie influenţată, crizele dureroase repetîndu-se la intervale neregulate. Diagnosticul corect a fost pus abia în 1948 prin radiografie, care a arătat prezenţa calculilor în canalele pancreatice principale, pancreasul mărit de volum şi calcificări moderate în focar în parenchimul glandei. Atenţia asupra pancreasului a fost atrasă de apariţia unei steatorei care coincidea cu o scădere a amilazei duodenale şi cu o creştere foarte variabilă a amilazei sanguino-urinare (de la 16 — 4 096 u. W.). În alt caz, publicat de Wirts şi Snape, s-a făcut colecistectomie pentru o presupusă litiază biliară, după alţi doi ani gastro-enterostomie pentru o presupusă stenoză pilorică şi mai tîrziu o operaţie de hernie, bineînţeles fără să influenţeze tabloul clinic al bolii. Cînd bolnavul a prezentat steatoree şi diaree, s-a explorat pancreasul, stabilindu-se radiografic cauza reală a bolii.

Din cele expuse rezultă extrema dificultate a diagnosticului litiazei pancreatice în clinică şi totodată calea care trebuie urmată pentru a face posibil acest diagnostic, bineînţeles, cu condiţia ca medicul să se gîndească şi la această eventualitate. Faptul că boala evoluează timp îndelungat latent, asimptomatic sau prin crize solitare, la mari intervale de timp, cu păstrarea în bune condiţii a capacităţii funcţionale a glandei, face ca pancreasul să treacă neexplorat, pînă ce într-o perioadă prea înaintată a bolii se instalează o insuficienţă pancreatică de diferite grade, expresia leziunilor întinse de pancreatită cronică şi atrofie.

Prognosticul este sever, în funcţie de complicaţii, în special diabetice, denutriţia profundă, ca şi cele infecţioase, ca supuraţii, fistulizări în organele vecine şi formarea de chisturi. Hemoragiile intestinale sînt notate mai rar, acestea coincizînd cu instalarea unei fistule pancreatice în duoden.

Tratamentul vizează litiaza şi complicaţiile. În cazurile cu evoluţie latentă, cînd radiografic se descoperă întîmplător un calcul solitar în canalul pancreatic principal, tratamentul va fi conservator. Crizele dureroase apărînd după mai mulţi ani de evoluţie a litiazei, bolnavul va fi supravegheat în ce priveşte apariţia unor fenomene clinice, ca de exemplu diabetul.

Acidificarea organismului cu doze de acid fosforic ar putea împiedica precipitarea calculilor. Tratamentul dieteto-insulinic este indicat în toate cazurile, şi cu precădere în complicaţiile diabetice. Se exclud băuturile alcoolice, lipidele în cantităţi mai

Scanned with OKEN Scanner

mari şi mesele prea abundente. Regimul care convine constă din alimente uşor digerabile şi în special regim lactat.

Durerile se combat cu medicaţia analgezică obişnuită şi, la nevoie, chiar morfină. Întrucît ele pot fi cauzate şi de o reactivare vasomotorică a pancreatitei, se asociază şi injecţii cu efedrină.

Tulburările de hipopancreatism exocrin se tratează prin opoterapie, cu extract pancreatic total, în cure periodice, vitaminoterapie, în special vitamina A şi B.

Tratamentul conservator ameliorează adeseori starea generală, menţinînd-o satisfăcătoare timp îndelungat, asigurînd astfel bolnavilor păstrarea capacităţii de muncă.

Intensificarea simptomelor, în special a tulburărilor digestive şi a diabetului, care antrenează pierderea în greutate şi anemia, pune indicaţia tratamentului chirurgical. S-au preconizat:

a) ablaţia calculilor prin pancreatotomie; b) ligatura canalului pancreatic principal (această intervenţie accelerînd atrofia pancreasului exocrin, ar face să dispară durerile, ameliorează starea generală şi diabetul, prin hiperplazia insulară consecutivă ligaturii); c) pancreatectomia subtotală; d) splanhnicectomia şi vagotomia; e) pancreatectomia totală.

Rezultatele postoperatorii sînt diferite, datele pe care le posedăm sînt incomplete.

După operaţia pentru ablaţia calculilor, Duval notează opt morţi pe 25 de cazuri; într-o altă statistică făcută în 1936 pe 47 de cazuri, cu acelaşi procedeu, mortalitatea a fost numai de 7%. Se notează recidive litiazice şi supuraţii grave. Dintr-o altă prelucrare statistică (Schmieden şi Sebening, Haggard şi Kirtley, Bockworn şi Snively) rezultă că din 111 cazuri de litiază pancreatică, la 74 s-a făcut tratament chirurgical, obţinîndu-se la 63 de cazuri rezultate satisfăcătoare (85%) şi două cazuri letale. Se insistă chiar asupra vindecării stabile, durînd o perioadă de timp peste 11 ani. Apariţia pancreatitei acute, a peritonitei sau a fistulei pancreatice a fost foarte rară după operaţie.

Splanhnicectomia şi vagotomia s-au recomandat pentru combaterea crizelor dureroase. Dacă secţiunea splanhnicului ar putea fi admisă pentru că structura pancreasului rămîne nemodificată după cele 30 de zile de la intervenţie, splahnicectomia trebuie totuşi evitată pe cît posibil, deşi, după unii autori, rupe circuitul nervos al durerii şi ameliorează condiţiile funcţionale ale sclerozei pancreatice, cu repercusiuni favorabile

Scanned with OKEN Scanner

asupra evoluției ulterioare a bolii. Intervenția fiind hipertonică asupra tractului biliar, ea ar putea redeștepta tulburările diskinetice latente de la acest nivel. Blocajul novocainic splanhnolombar este mult mai indicat, atît pentru acțiunea sedativă asupra crizei dureroase acute, cît și pentru influența favorabilă asupra irigației locale. Se împiedică astfel baza materială a tumefacției episodice a glandei și se exercită o acțiune favorabilă asupra funcției de reglare trofică a elementelor nervoase.

În sfîrșit, în cîteva cazuri s-a făcut o pancreatectomie totală, bolnavii fiind menținuți în viață cu tratament insulinic sistematic și regim.

Calcificarea difuză a pancreasului

După N. Leporski, Beling și alții, aceasta constituie, a doua formă anatomopatologică a pancreatitei calculoase. Procesul constă în depunerea sărurilor de calciu în parenchimul glandular, paralel cu formarea calculilor intracanaliculari.

Datele cu privire la frecvența acestei boli sînt incomplete, numărul cazurilor sporind în ultimii ani, datorită explorării radiologice mai frecventă a bolnavilor.

Vîrsta favorabilă este între 30 și 40 de ani. Se citează cazuri apărute la copii, precum și după vîrsta de 50 de ani.

Sexul masculin este cel mai atins; într-o statistică de 24 de cazuri de calcificare diseminată a pancreasului, boala a apărut la 20 de bărbați și patru femei (Wirts și Snape).

Condițiile etio-patogenice sînt aceleași ca în pancreatita calculoasă, dar, după cum am arătat, calcificarea este secundară leziunilor de pancreatită. În antecedentele tuturor bolnavilor există o pancreatită cauzată de infecții, etilism sau litiază biliară.

Simptomele de debut lipsesc. Alteori apar crize de epigastralgie, cu iradiații semnificative afecțiunilor pancreatice, durînd patru — șapte zile și însoțite de glicozurie, crize ce survin la mari intervale de timp, 1 — 2 ani și mai mult.

După o evoluție lentă de 1 — 4 ani, se constată în 45% din cazuri, steatoree și diabet. Diagnosticul se pune de obicei tardiv, intensificarea unor simptome care au fost tratate diferit (colecistită, litiază renală etc.) și fără rezultat ducînd la explorarea mai amănunțită a bolnavului la razele X. Imaginea arată calcificări diseminate în regiunea cefalică sau în întreaga glandă, imagine proiectată de la vertebra L_1 la L_4.

Examenele de laborator arată un indice funcțional pancreatic scăzut.

Scanned with OKEN Scanner

Se notează complicaţii, ca: diabet, formarea de abces, stenoză coledociană prin compresiune sau inflamaţie, precum şi complicaţii datorite intensificării insuficienţei pancreatice, ca: degenerescenţa grasă a ficatului, anemia etc.

Tratamentul este asemănător celui din pancreatita calculoasă. În cazuri de petrificare totală a pancreasului s-a făcut pancreatectomia totală sau subtotală (Brunschwig). Recent s-a obţinut într-un caz tratat cu vagotonină (Caroli) o ameliorare evidentă a unor complicaţii, ca hipertrofia hepatică, anemia, pierderea în greutate şi diareea grăsoasă.

TUMORILE PANCREASULUI

Clasificarea patologică

În cele două mari grupe de tumori benigne şi maligne sînt descrise numeroase tipuri, care arată marea varietate histopatologică a formaţiunilor tumorale în pancreas. Clasificarea lor este destul de dificilă şi, pentru a fi cît mai cuprinzătoare, ea poate fi prezentată astfel:

I. *Tumori benigne:* lipom, mixom, condrom, hemangiom, angiom mixomatos, limfangiom, adenom, fibroadenom, adenom chistic, chistul proliferativ, adenom insular, schwanom.

II. *Tumori maligne:* a) carcinoame (adenocarcinom canalicular, adenocarcinom acinar, carcinom cu celule plate, adenocarcinom insular); b) sarcoame (fibrosarcom, angiosarcom, limfosarcom); c) carcinosarcoame; d) chisturi maligne cu diferite tipuri histologice: carcinomatos, adenocarcinom chistic şi chist sarcomatos.

Se vor mai include şi alte tipuri, ca: melanosarcom, sarcom cu celule rotunde şi gigantocelular.

Alte precizări se referă la faptul dacă tumoarea este primitivă sau secundară şi stabilirea punctului de plecare în acest din urmă caz; de asemenea, sediul tumorii în glandă, histogeneza, precum şi alţi factori care influenţează aspectul clinic şi evolutiv al unei tumori.

În expunerea tumorilor pancreatice am adoptat ordinea următoare: tumorile chistice, tumorile benigne (solide) şi tumorile maligne (solide).

În cadrul tumorilor benigne şi maligne se vor descrie şi formele mixte, care întrunesc cele mai variate tipuri de tumori dezvoltate în pancreas.

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile chistice

Sînt colecţii lichidiene, patogenetic diferite, care se dezvoltă în glanda pancreatică. Ele constituie cea mai mare parte din tumorile benigne ale pancreasului şi prezintă un interes de ordin general. Clasificarea patologică arată marea lor varietate etio-patogenică. Se deosebesc:

1. *Chisturi datorite unei anomalii de dezvoltare* (disontogenice): fibroza chistică congenitală la copil; boala polichistică interesînd concomitent şi alte organe (rinichi, ficat, creier, plămîn); chist congenital adevărat; chist dermoid şi teratom; chist de incluzie şi chist într-un pancreas accesoriu.
2. *Chisturi glandulare* (prin retenţie şi proliferativ).
3. *Pseudochist* datorit unui traumatism sau unui proces inflamator (necroză, hemoragie).
4. *Chisturi parazitare* (echinococoză, cisticercoză).
5. *Chisturi neoplazice* (benigne — adenom chistic — şi maligne — chist adenocarcinomatos, epiteliom chistic etc.).

Date morfopatologice şi etio-patogenice

Chisturile disontogenice se dezvoltă, atît în pancreas, cît şi în alte organe. Ele pot fi unice sau multiple, ocupînd un segment sau glanda întreagă. Dimensiunile sînt variabile: de la cele mai mici, microscopice, pînă la volumul unei mandarine. Structura glandei se atrofiază; ţesutul glandular este înlocuit prin ţesut conjunctiv intens proliferat. Aparatul insular rămîne în general neatins. Conţinutul chistului este format dintr-o masă hialină, frecvent granuloasă.

Chisturile glandulare sînt numite şi chisturi adevărate. Se caracterizează printr-un perete propriu, căptuşit de epiteliu. Geneza lor poate fi explicată, fie prin obliterarea canaliculară şi retenţia consecutivă (chist prin retenţie), fie prin proliferarea epitelială de natură inflamatorie (sifilis).

În forma obişnuită, chistul se prezintă de dimensiuni variabile. Cele mici sînt generalizate şi dispuse de-a lungul canalelor excretoare; în secţiune, aspectul este ciuruit (acnee pancreatică — Klebs). Chisturile mari pot atinge dimensiuni pînă la un cap de adult. Sînt uni- sau multiloculare, cu cavităţi care comunică între ele. Aspectul exterior este rotunjit, oval sau uşor neregulat. Peretele chistului este format din ţesut fibros, dur, de 3—4 mm grosime, şi brăzdat de o bogată reţea vasculară. În interior, epiteliul este format din celule plate sau cilindrice şi frecvent

Scanned with OKEN Scanner

pluristratificat. Conținutul chistului este un lichid seros, transparent, alteori brun, volumul variază, obișnuit 0,5 — 3 l, dar se citează cazuri unde ajunge la 10—20 l; viscozitatea lichidului este redusă și densitatea 1 015 — 1 020. Citologic se constată: celule mari cu nucleu mai mult sau mai puțin colorat și cu protoplasmă vacuolară (celule epiteliale degenerate); din punct de vedere chimic, lichidul conține albumină, 8—10 g‰, mucină, fibrină, cloruri 5 g ‰, colesterină pînă la 0,15 g ‰ și adeseori fermenți pancreatici. Prezența acestora prezintă un deosebit interes semeiologic. În alte cazuri, conținutul este format dintr-o masă coloidală de colorație brună-verzuie, consecutivă concentrării secreției prin obstrucția canalelor pancreatice.

Cauzele care duc la formarea chisturilor în pancreas sînt: a) procesele inflamatorii cronice ale glandei, care conduc la neoformații chistice în chiar țesutul de scleroză. Chisturile sînt mici și multiple, realizînd pancreatita sclero-chistică; b) tumorile pancreatice benigne (chist-adenom); în acest caz, chistul este format dintr-o rețea de țesut conjunctiv dispus în straturi; în cavitățile chistice se constată grămezi de celule glandulare, multe turtite, pe cale de degenerescență, altele pe cale de proliferare adenomatoasă; la periferia chistului, proliferarea parenchimului pancreatic este intensă. Un rol predominant îl are aci proliferarea epitelială care, dacă se limitează numai la canalele excretoare, formează un chistom, iar dacă interesează și epiteliul glandular, formează un chist-adenom; c) tumorile pancreatice maligne, epiteliom sau sarcom, cu evoluție chistică, în general rare; în sfîrșit, d) echinococoza, cu localizare la capul pancreatic și cisticercoza.

Chistul glandular rămîne totuși o boală rară. White, pe 6 000 de autopsii n-a găsit decît 40 de cazuri. Apare mai des la bărbați decît la femei. Poate fi întîlnit la orice vîrstă, la nou-născut ca și la bătrîni peste 70 de ani, dar frecvența maximă este între 30 și 50 de ani.

În antecedentele bolnavilor se constată: iritațiile cronice glandulare, traumatismul, litiaza (asociația între litiază și chist este frecventă), sifilisul congenital sau dobîndit, tuberculoza, alcoolismul, adică factori care determină leziuni de pancreatită cronică.

Chisturile false (chistoidele) sînt mult mai frecvente decît cele glandulare. Ele rezultă din ruperea unor canale de excreție sub influența unui traumatism (Mitrofanov, Kevkenti) sau a unui proces de autodigestie, localizat și atenuat. În rare cazuri ar putea avea un rol și scleroza pancreasului. Chistoidele au

peretele constituit din țesut conjunctiv, și nu din înveliș epitelial. Conținutul chistului este format dintr-un exsudat inflamator, lichid hemoragic și resturi de necroză glandulară. După traumatismul abdominal sau pancreatită acută se poate dezvolta un chist fals, hematom închistat, conținînd necroze glandulare. Examenul citologic al lichidului chistic arată numeroase eritrocite și leucocite, colesterină și fermenți. Prezența fermenților indică originea pancreatică a chistului; în alte cazuri fermenții lipsesc. Cînd se adaugă infecția, conținutul devine puriform.

Localizarea chistoidului diferă de aceea a chistului glandular în sensul, că ea se face mai des la suprafață, în micul epiploon, în mezocolonul transvers, în regiunea pancreasului cefalic; cele caudale sau mediane sînt legate de splină și se dezvoltă în ligamentul freno-colic.

Traumatismul abdominal ar interveni în 52—72% din cazuri; chistul se dezvoltă uneori destul de rapid, după cîteva săptămîni, alteori după una pînă la șase luni și chiar după cinci — opt ani.

Chistul hidatic. Echinococoza pancreasului este rară. Unele statistici o semnalează abia în 1‰ din cazurile de echinococoză. În lucrările romînești, chistul hidatic al pancreasului este mai des notat. Iacobovici, pe 74 de cazuri de chist hidatic menționează 16 cazuri cu localizare exclusiv pancreatică. Alți autori (Toma Ionescu, Poenaru-Căplescu, Nasta, Lăzărescu și Mareș) au descris cîte un caz de chist hidatic al pancreasului. Krîlov notează de asemenea raritatea echinococozei pancreatice, descriind cazuri izolate, ca și Mamikonov, Moskov ș. a. Doitchnovitch a strîns, pînă în 1936, 73 de cazuri, dintre care 59 au fost verificate prin operație sau necropsie.

Chistul hidatic se întîlnește la orice vîrstă, mai des între 25 și 40 de ani. Apare mai frecvent la bărbați decît la femei. Se localizează mai frecvent pe fața anterioară a glandei. În general, tumorile hidatice sînt unice și primitive.

Chist-adenomul este denumit și chist pancreatic adevărat, proliferativ. Se dezvoltă pe seama unui chist pancreatic și reprezintă o neoformație intermediară între o tumoare solidă și una chistică (Ianovski, Brunschwig). Dintre tumorile benigne, adenomul chistic este cel mai frecvent și cel mai rar dintre tumorile chistice de altă origine. Pînă în prezent s-au descris peste 90 de cazuri.

Chist-adenomul apare ca o tumoare rotundă, ovală sau cu suprafața lobulară neregulată sau membrană semitransparentă

Scanned with OKEN Scanner

și brăzdată de o bogată rețea vasculară. Diametrul tumorii este variabil: 2; 8; 15 cm, greutatea putînd ajunge pînă la 2 kg. În secțiune, structura are aspect chistic multilocular; cavitățile chistice sînt variabile ca număr și dimensiuni și sînt separate prin septuri fibroase compacte. Conținutul este seros, transparent, mucos sau coloidal. Se localizează într-un segment din pancreas, în special în partea caudală, mai rar este generalizat. În interior, chistul este căptușit de un epiteliu unistratificat, mai rar cilindric, pluristratificat sau cubic și foarte rar cu epiteliu plat. Stroma adenomului chistic constă din septuri de țesut conjunctiv.

Chist-adenocarcinomul se dezvoltă, fie pe un chist adevărat, fie pe unul fals. Se consideră că din totalul chisturilor benigne, 9% sînt maligne. Adenocarcinomul este dur, conținînd chisturi căptușite cu epiteliu sau, alături de chist, evoluează concomitent și independent și un adenocarcinom. Un chist malignizat propriu-zis se întîlnește foarte rar, pînă în prezent fiind descrise aproximativ 25—30 de cazuri. Apare după vîrsta de 50 de ani. Aspectul clinic este asemănător celui din chisturile benigne și cancerul pancreatic. Evoluția este mai lungă. Diagnosticul se pune după operație, prin examenul histopatologic al piesei rezecate.

Aspectul clinic. Particularitățile diferite privind originea, etiologia, localizarea și dimensiunile chisturilor pancreatice explică simptomatologia lor polimorfă. Din cauza evoluției insidioase și progresive, debutul bolii nu poate fi precizat. În 15—30% din cazuri, perioada de latență poate dura 10—20 de ani. Apariția unor simptome dispeptice, ca inapetență, grețuri, vărsături, uneori meteorism, hipersensibilitate abdominală și chiar dureri epigastrice nu sînt caracteristice și obișnuit, acestea sînt atribuite unei gastro-duodenite, colecistite etc. Cînd se adaugă astenia generală și pierderea în greutate, uneori marcată, existența în antecedente a unui traumatism abdominal sau a unei pancreatite acute, ar permite să bănuim o afecțiune a pancreasului. Semnele clinice principale apar tardiv, ele fiind condiționate de dezvoltarea tumorii. Punctul de plecare fiind mai des corpul și coada glandei, tumoarea se palpează în regiunea supraombilicală. La simplă inspecție chiar, se observă uneori pe linia mediană și puțin spre stînga o bombare dispusă transversal, imediat deasupra ombilicului, cu atît mai evidentă cu cît slăbirea bolnavului este mai accentuată. La palpare, tumoarea apare rotundă, netedă (mai rar neregulată), elastică, renitentă sau fluctuentă și mai mult sau mai puțin fixă. În special

Scanned with OKEN Scanner

tumorile pediculate ale pancreasului sînt mai mobile, iar cele situate la partea caudală a glandei pot da semnul balotării renale. Tumorile caudale se palpează în hipocondrul stîng; în general însă, într-o proporţie care variază între 50 şi 95%, chisturile pancreatice sînt supraombilicale, pe linia xifo-ombilicală.

Prin percuţie se obţine o matitate corespunzătoare tumorii, limitată de zone sonore (matitate suspendată). Datele inspecţiei, palpaţiei şi percuţiei constituie însă numai o prezumţie pentru diagnostic. Aceasta, pentru că pancreasul, fiind situat retroperitoneal, tumorile sale sînt totdeauna retrogastro-intestinale. În dezvoltare, ele pot lua contact cu peretele abdominal anterior, fie dînd la o parte epiploonul gastro-hepatic, fie deplasînd în sus colonul transvers şi în jos ansele subţiri. Acoperite de peritoneul parietal posterior, tumorile îşi fac loc printre organele ce ocupă normal partea superioară a cavităţii abdominale. În această situaţie este greu de precizat cărui organ aparţine tumoarea. S-a considerat ca un simptom caracteristic fixitatea acestor tumori şi faptul că ele nu se deplasează cu mişcările respiratorii. În fond semnul este inconstant. În cazuri excepţionale, cînd tumoarea se videază într-un fel oarecare, se constată că dimensiunile tumorii variază.

Simptomele accesorii sînt: durerea, al cărui aspect este variabil: cu iradiaţii către ombilic, rinichiul stîng şi regiunea lombară, în chisturile caudale, şi către partea dreaptă, în cele cefalice. Compresiunea ar putea conduce la crize dureroase de tip pancreato-solar (nevralgie celiacă). Durerea este prezentă în 85—90% din cazuri şi se manifestă ca o jenă continuă, întreceptată sau nu de crize paroxistice sau colici care nu au însă intensitatea din atacul de pancreatită acută sau din visceralgia canceroasă. Creşterea tensiunii intrapancreatice şi compresiunea plexurilor nervoase din imediata vecinătate explică patogenia acestor dureri.

Tulburările digestive rămîn mai departe nespecifice; dispepsie, anorexie electivă sau nu pentru unele alimente, fenomene de intoleranţă şi diaree pancreatică uneori; steatoreea se constată rar, asimilaţia lipidelor continuă a fi normală în 90% din cazuri. Cînd apare steatoreea, ea este însoţită şi de creatoree accentuată şi se explică prin scăderea indicelui funcţional pancreatic, datorită leziunilor întinse de pancreatită cronică secundară.

Hiperglicemia şi glicozuria apar într-o proporţie mică, de 4,5—7%. La 36 de cazuri, Oser a găsit glicozurie abia la 9; indicele funcţional pancreatic poate fi uneori deficient (Bol-

gert). Hipopancreatismul este uşor, ceea ce denotă în general că nu sînt leziuni de pancreatită, permiţînd să înlăturăm ipoteza unei tumori canceroase. In două cazuri de chist pancreatic, am găsit un indice diastazic mărit (256—512 u.) care s-a normalizat după vindecare prin tratament chirurgical. Pentru localizarea pancreatică a tumorii pledează slăbirea considerabilă şi rapidă, care are o mare valoare diagnostică.

Alte simptome, ca icterul, care poate să apară în 5—10% cazuri, melanodermia, fenomenele de ocluzie intestinală sau ascita arată că tumoarea exercită compresiuni asupra canalului coledoc, plexurilor nervoase, intestinului şi vaselor.

Examenul radiologic prin metoda pneumostratigrafiei sau prin simpla insuflaţie gastro-duodeno-colică aduce precizări prin semnele directe sau indirecte (gastro-duodeno-colice) care permit, în marea majoritate a cazurilor, diagnosticul de tumoare pancreatică.

Diagnostic. Acesta este posibil prin confruntarea datelor clinice, biologice şi radiologice. Presupunem un chist pancreatic cînd este vorba de un bolnav de vîrstă mijlocie cu tulburări digestive, dureri cu iradiaţii dorsale şi la care apare, în urma unui traumatism abdominal anterior, la un interval de timp variabil, o tumoare rotundă, de consistenţă mărită şi uşor fluctuentă, mai frecvent fixă, în regiunea epigastrului. De subliniat însă că, în chistul de pancreas, tumoarea nu este perceptibilă decît în aproximativ 50—60% din cazuri. Adeseori se impune diagnosticul diferenţial cu celelalte tumori care pot exista în patrulaterul abdominal superior (hepatice, gastrice, splenice) apoi cu tumorile colice, renale şi chiar cu anevrismul aortei, cînd tumoarea este animată de pulsaţiile transmise de la aortă. In această privinţă intră în discuţie chistul hidatic al ficatului, cu evoluţie inferioară, hidropizia veziculei biliare, tumorile splenice, apoi perigastrita ulceroasă, infiltraţia canceroasă a micului epiploon, tumoare ganglionară (Hodgkin), peritonita tuberculoasă ulcero-cazeoasă sau fibro-adezivă şi anevrismul aortic; în sfîrşit, cancerul median al pancreasului, un hematocel, un abces închistat sau chist hidatic pancreatic.

Cînd tumoarea chistică este subombilicală, diagnosticul diferenţial se face cu chisturile mezenterice, care sînt mediane, ca şi chisturile pancreatice, dar se deosebesc prin mobilitatea lor laterală; apoi, la femei, cu chistul de ovar, care, după cum se ştie, progresează de jos în sus, în timp ce chistul de pancreas de sus în jos, ceea ce face ca prin poziţia Trendelenburg dată

Scanned with OKEN Scanner

bolnavei, chistul de pancreas să se deplaseze în sus; chisturile renale, în special hidronefroza stîngă, sînt mai laterale, mai mobile, semnul balotării este mai net, iar volumul tumorii se micşorează după diurezele mari; în sfîrşit, în mod excepţional, s-ar discuta diagnosticul unei tumori chistice a glandei suprarenale stîngi, dar aci tabloul clinic este complet diferit.

Cînd diagnosticul rămîne nesigur, chiar şi după examenul radiologic, originea tumorii se precizează, nu prin puncţie, ci prin laparotomia exploratoare, fără inconvenient pentru bolnav, mai ales că în cazul chistului de pancreas, laparotomia poate fi urmată de operaţia curativă.

Ipoteza etiologiei hidatice a tumorii implică cercetarea eozinofiliei sanguine, a reacţiei Weinberg-Pîrvu şi a intradermoreacţiei Cassoni. Diagnosticul clinic al adenomului chistic nu are nimic special.

După extirparea tumorii, diagnosticul se precizează prin examenul histopatologic al piesei rezecate.

Evoluţia este în general lentă, de la cîteva luni, în chisturile maligne, la mai mulţi ani (15—20) în cele benigne. Durata medie este de 12—18 luni. Tabloul clinic se poate complica uneori cu crize dureroase foarte intense însoţite de şoc, cauzate de hemoragii bruşte intrachistice, adeseori mortale, cu accidente de compresiune pe coledoc (icter), pe vase (ascită, edeme), pe intestin (stenoze); supuraţia chistului şi ruptura lui sînt accidente observate adeseori, peritonita consecutivă înfăţişînd tabloul clinic şi consecinţele respective. În afara complicaţiilor, chistul pancreasului se comportă în fond ca o tumoare malignă care conduce la moarte prin caşexie.

Tratamentul este exclusiv chirurgical. S-au propus mai multe metode.

Extirparea totală a chistului este preferabilă, dar rareori posibilă. In cazuri de chisturi mari, localizate la corp sau coada glandei, pe faţa ei anterioară, libere, fără aderenţe şi uşor enucleabile, este recomandabilă extirparea. Unii autori au făcut-o cu succes (Iacobovici, Terebinski, Belov, Santy, Mallet-Guy). Cînd tumoarea este profundă, fixată de aderenţe şi bogat vascularizată, extirparea este dificilă şi mortalitatea postoperatorie poate ajunge pînă la 9—15%.

Marsupializarea este o intervenţie nelogică. Ea constă din deschiderea pungii chistice la piele, dar în chistul proliferativ este absolut necesară şi extirparea membranei secretante, pentru a nu expune bolnavul la o fistulă cronică. Ca tehnică, se aspiră

Scanned with OKEN Scanner

conținutul chistului, se extirpă o parte din peretele chistului, iar marginile rămase se suturează la peritoneul parietal și la fascia transversă. Se drenează cavitatea chistului, care se închide treptat, transformîndu-se într-un cordon fibros. Vindecarea cu închiderea fistulei de drenaj poate să survină după un timp variabil, patru—șapte săptămîni și chiar șase luni, excepțional mai tîrziu doi—trei ani (într-un caz observat de noi după un an). Mortalitatea este de 4,05% (Iacobovici) și chiar 11,6% (Kijewski, Mayo-Robson) datorită fistulei cronice, caşexiei și leziunilor de pancreatită cronică fibroasă.

Drenajul intern este indicat cînd chistul este situat profund, mai ales în partea cefalică a glandei. Se practică anastomoza fistulei la peretele anterior sau posterior al stomacului, la duoden, jejun, vezicula biliară și chiar la coledoc (Krasnoselski, Bakulev, Melnikov). Este procedeul recomandat de Ombrédanne. Chisto-gastrostomia este un procedeu simplu. Pe o statistică recentă, de 50 de cazuri, s-au înregistrat două cazuri mortale. Cînd anastomoza se face pe calea transgastrică, este posibil refluxul conținutului gastric în cavitatea chistului, ceea ce necesită o nouă intervenție. Se pare că este preferabilă chist-jejunostomia. În 11 cazuri s-a făcut chisto-colecistostomia cu sau fără ligatura coledocului (Zausis). I. Juvara și colaboratorii au practicat chisto-gastroanastomoza în opt cazuri, cu rezultate excelente. Ei descriu două recidive manifestate cu tablou clinic de pancreatită acută, ceea ce a dus la o nouă intervenție. S-a constatat că punctul de plecare al sindromului recidivant era într-o colecistită calculoasă, într-un caz, și într-o colecistită sclero-atrofică în altul. Colecistectomia a dus la dispariția ulterioară a crizelor de pancreatită în ambele cazuri. În cazurile de chist fals al cozii pancreatice, consecutiv unei pancreatite acute, chistul s-a înlăturat prin pancreatectomie stîngă.

Cu aceste diverse procedee, a căror indicație a fost oportună, se obțin vindecări complete în 80% din cazuri.

După intervenția chirurgicală apar uneori complicații: fistula pancreatică cronică, infecția secundară, reapariția chistului în 2—3% din cazuri, mai rar diabet și steatoree cu caracter tranzitoriu.

În chistul hidatic, conduita logică rămîn marsupializarea sau puncția și reducerea chistului prin sutură. Extirparea totală a chistului poate fi primejdioasă (Quénu). Totuși, Iacobovici a practicat-o cu succes, ori de cîte ori enucleareа tumorii a fost posibilă. După operațiile pentru chist hidatic s-au observat recidive prin însămînțare.

Scanned with OKEN Scanner

În chist-adenom, intervenția vizează excizia tumorii și la nevoie marsupializarea după aspirarea conținutului chistic. Vindecările sînt durabile în cazuri de chist-adenom unic (Belov); în cele multiple, intervențiile sînt complexe și rezultatele mediocre.

Tumorile benigne

(solide)

Dintre acestea, fibromul, lipomul, limfangiomul și schwannomul se întîlnesc foarte rar și tabloul clinic este puțin cunoscut. După cazurile publicate rezultă că dimensiunile acestor tumori sînt foarte variabile, de la cele mai mici pînă la mărimea unui cap de copil. Evoluția este asimptomatică pînă cînd, în dezvoltare, ele duc la deplasări și compresiuni asupra organelor învecinate. În acest stadiu poate să apară durerea, sub formă de crize periodice, la intervale neregulate. Diagnosticul tumorii poate fi precizat prin examenul radiologic și mai ales după laparotomia exploratoare, iar natura tumorii prin examenul histopatologic al piesei rezecate.

În cadrul tumorilor benigne descriem în amănunt adenomul insulelor Langerhans, care a făcut obiectul unor cercetări deosebit de interesante.

Adenoamele insulare și hiperinsulinismul

Sînt afecțiuni rare, dar pînă astăzi posedăm o literatură suficientă pentru a trata aspectul anatomic, funcțional, clinic și terapeutic.

Adenomul insular a fost descris pentru prima dată de L. V. Sobolev (1904) sub numele de „stroma insulelor Langerhans din pancreas". Ulterior este semnalat de Cecil, Mentze, Koch. În 1916, de Vecchi descrie adenomul insular malign. Lang (1924) descrie o adenomatoză a insulelor Langerhans și la aceeași dată, S. Harris descrie sindromul clinic al hipoglicemiei spontane, denumit hiperinsulinism. Numărul cazurilor de hiperinsulinism a sporit, autorii semnalînd sindromul hipoglicemiei spontane, atît în adenomul malign (Wilder, Allen, Divavin și Arhinova ș. a.), cît și în adenomul benign (Mac Clenahan și Norris). În cazul adenomului malign, autorii au explicat cauza

Scanned with OKEN Scanner

hiperinsulinismului prin producția de insulină a nodulilor metastatici din ficat. Din acești noduli, s-a extras insulină în proporție de 25—50% (Wilder și colaboratorii). În cazul adenomului benign, rolul acestuia în determinismul sindromului de hiperinsulinism a fost precizat în timpul vieții, extirparea tumorii găsită în pancreas făcînd să dispară hipoglicemia și simptomele respective (1929). În lucrări ulterioare s-au adus nenumărate dovezi anatomo-clinice, din care rezultă că scăderea nivelului glicemic, care determină tabloul clinic ce merge pînă la convulsii și stare comatoasă, era înlăturată imediat după extirparea tumorii găsite în pancreas. Pînă în 1954 s-au publicat peste 400 de cazuri de hipoglicemie spontană consecutivă adenomului insular (Peyster).

Aspect anatomopatologic. Descoperit la autopsie sau operație, adenomul apare ca o tumoare rotundă de 1; 2; 3 cm în diametru și în mod excepțional de dimensiuni mai mari de 11 × 9 × 9; 15 × 13 × 10, cu o greutate pînă la 673 g (Brunschwig). Localizat în masa glandei sau la suprafață, adenomul poate fi situat în orice segment din pancreas, dar mai frecvent a fost găsit în porțiunea mijlocie sau caudală. După laparotomia exploratoare, el se poate percepe la palpare sau se observă ca o tumefacție proeminentă la suprafața pancreasului. De obicei este unic și mai rar 2; 3; 5 și chiar mai mulți. În 6,8% din cazuri, s-au găsit adenoame multiple (Whipple). În literatură este descris un caz la care s-au constatat cinci adenoame insulare și cîte un adenom în hipofiză și paratiroidă alături de hiperplazia glandei tiroide (Kalbfleisch).

Adenomul avînd o vascularizație bogată, este de culoare roșie-închis; consistența este mărită și uneori tumoarea este înconjurată de o fină capsulă fibroasă. Examenul histologic arată o hiperplazie de celule active de tip β, de formă poliedrică, piramidală sau cilindrică cu o fină rețea conjunctivă. Cu hematoxilină-eozină se pun în evidență granulațiile mici intracelulare, nucleul rotund cu nucleoli și cromatină. După aspect histologic nu se poate face deosebirea dintre adenomul benign și cel malign. S-a insistat asupra unor criterii histologice de malignitate, ca: anaplazia celulelor și frecvența mitozelor, infiltrarea cu celule tumorale a țesuturilor învecinate și propagarea acestor celule pe vasele limfatice și sanguine; cu semne nesigure și în absența metastazelor, diagnosticul de malignitate rămîne dificil sau îndoielnic.

Scanned with OKEN Scanner

Aspect clinic. Adenomul a fost găsit la toate vîrstele. Pe 102 cazuri, Whipple constată următoarea frecvență, după vîrstă:

5 cazuri între 1 și 10 ani	27 cazuri între 41 și 50 de ani
8 cazuri între 11 și 20 de ani	19 cazuri între 51 și 60 de ani
16 cazuri între 21 și 30 de ani	2 cazuri între 61 și 70 de ani
25 cazuri între 31 și 40 de ani	

Rezultă că frecvența maximă este între vîrsta de 30 și 60 de ani. Alți autori au găsit adenomul insular la nou-născut și la vîrsta de patru luni și jumătate.

Simptomele clinice sînt consecutive hipoglicemiei, deci foarte variabile ca debut, aspect și intensitate. Autorii au notat scăderi glicemice la 53; 40; 31 mg% și mai jos, acestea fiind singurul criteriu de orientare cauzală a manifestărilor clinice. Starea generală se menține bună și progresiunea bolii este lentă. În formele incipiente, simptomele sînt ușoare și apar mai des pe nemîncate sau după un efort fizic (la femei în perioada menstruală), caracterizîndu-se prin: astenie marcată, tulburări psihice și nervoase graduale mergînd pînă la pierderea cunoștinței, tremurături și convulsii.

Tabloul simptomatic general al adenomului hiperinsulinic poate fi înfățișat astfel: dureri epigastrice asemănătoare celor din boala ulceroasă; simptome neurologice: cefalee, neliniște, diplopie, convulsii tonico-clonice, reflectivitate exagerată, Babinski pozitiv de obicei bilateral, comă; simptome psihice: iritabilitate și hiperexcitabilitate, anxietate, dezorientare, automatism, negativism, delir, stare maniacală, amnezie, pierderea cunoștinței.

Toate aceste simptome sînt reversibile printr-un tratament adecvat, dar cu timpul ele lasă sechele (cefalee cronică, tendință la convulsii, pareze, tulburări psihice).

Alte simptome, ca mialgiile, care uneori se însoțesc de febră, sînt consecința unei miozite degenerative provocată de dispariția completă a glicogenului din mușchi și de tulburările metabolice consecutive. Degenerescența fibrelor musculare și înlocuirea lor cu țesut fibros determină atrofii musculare de diverse grade. De notat că reflexele rămîn normale, ceea ce arată că nu s-au produs leziuni ale nervilor senzitivi.

Explicarea simptomelor trebuie căutată numai în scăderea considerabilă a nivelului glicemic, consecutivă excesului de insulină elaborat de celulele tumorii adenomatoase. Această hipoglicemie, care în criză poate ajunge la 20—15 mg %, determină în sistemul nervos o degenerescență difuză a creierului, fapt care explică sindromul clinic neuropsihic. S-au găsit leziuni

Scanned with OKEN Scanner

avansate în cortexul cerebral și ganglionii de la bază, interpretate ca efecte toxice directe ale hiperinsulinismului. Se realizează condiții asemănătoare celor din anoxie și asfixie, unde, după cum se știe, funcțiile corticale sînt primele atinse, și consecutiv apar: tulburări în percepție și recepție, tulburări de sensibilitate, tulburări în zonele senzitive, care modifică percepția optică spațială și somnolență; hipersalivație și hipersudorație care indică eliberarea sistemului nervos vegetativ de stimulii inhibitori corticali. Celelalte simptome, ca tahicardia, dilatația pupilară, indică o hiperexcitabilitate a centrilor simpatici, iar apariția spasmelor, contracțiilor musculare indică o eliberare a nucleilor bazali de influența inhibitoare a scoarței. Cînd criza hipoglicemică se prelungește, apare o stare profundă de stupoare și tulburări bulbare, mioză, bradicardie, dereglarea ritmului respirator și consecutiv, excitarea centrilor vasomotori și respiratori, cu descărcare de adrenalină; apare vasoconstricția periferică și creșterea volumului-minut cardiac. În această fază, irigarea și metabolismul cerebral sînt diminuate, creierul pierzînd putința utilizării oxigenului și zahărului, la început parțial, iar dacă nu se intervine, survine moartea prin comă hipoglicemică.

Diagnostic. Constatarea unei glicemii bazale scăzută constituie singura posibilitate de diagnostic a hiperinsulinismului. Dacă bolnavul poate fi ținut în observație, se recomandă determinarea glicemiei, în repetate rînduri, pe nemîncate, înainte, în timpul și după criză. Printr-o injecție intravenoasă de 100—200 cm^3 glucoză în soluție de 5—10% sau în cantitate de 25 cm^3 din soluția 25%, criza se poate întrerupe. În perioadele dintre crize, glicemia poate fi normală sau ușor scăzută, dar în criză, scăderea ajunge la 35; 30; 20; 15 mg %.

Pentru diagnostic ar avea oarecare valoare apariția crizei după un post prelungit sau după un efort fizic și întreruperea crizei prin administrarea glucozei. Aceasta însă nu indică decît că ne găsim în fața unui caz de hiperinsulinism. Pentru diagnosticul de adenom insular se consideră că proba hiperglicemiei provocate ar constitui un criteriu mai sigur. Această probă se efectuează administrîndu-se bolnavului 1—1,75 g glucoză pe kilocorp, după un regim fix de trei zile cu 250 g glucide în 24 de ore. Dacă se constată o hipoglicemie pe nemîncate, un croșet glicemic ce nu atinge 120 mg % și o scădere glicemică sub cifra inițială în decurs de două ore, apoi menținerea glicemiei la acest nivel alte trei—șase ore, se poate presupune existența unui adenom insular. Trebuie avut în vedere că adenomul insular poate evolua, în anumite faze, fără hipoglicemie, că hiper-

Scanned with OKEN Scanner

glicemia provocată poate fi variabilă și neconcludentă, iar hipoglicemia spontană să țină de numeroși alți factori pe care i-am analizat la pancreatitele cronice hipoglicemiante. Reamintim numai că la cele cinci grupe de hipoglicemie de origine pancreatică (adenom insular, adenocarcinom insular, pancreatită cronică, hiperplazie insulară și hipoglicemie funcțională prin insuficiența glucagonului) mai trebuie adăugată și posibilitatea hipoglicemiei cauzată de un pancreas heterotopic sau de adenomul acestuia.

Cauzele organice extrapancreatice ale sindromului hipoglicemiei spontane rămîn afecțiunile hepatice (cancer, hepatita toxică, grăsoasă, boala Giercke), afecțiunile hipofizare (boala Simmonds), corticosuprarenale (atrofia idiopatică, gnanulom infecțios distructiv, neoformație distructivă) și afecțiunile sistemului nervos (leziuni în trunchiul cerebral și hipotalamus).

Cauzele funcționale sînt tulburările reactive ale sistemului neurovegetativ, hiperinsulinismul alimentar consecutiv resorbției rapide a glucidelor în intestin la cei cu gastro-enterostomie sau gastrectomie, glicozuria renală, perioada de lactație, munca fizică intensă și de lungă durată.

În sfîrșit, *cauze mixte*.

Se deduce de aci că diagnosticul cauzal al hiperinsulinismului comportă o întreagă serie de discriminări. Evident că datele clinice și evoluția sindromului (bolnavul face din ce în ce mai ușor și mai des crize hipoglicemice), cercetarea glicemiei pe nemîncate în condițiile arătate, caracterul curbei de hiperglicemie provocată și excluderea celorlalte cauze, prin examenul clinic și biologic complet al bolnavului, permit, în majoritatea cazurilor, să se pună diagnosticul sau cel puțin să se suspecteze hiperinsulinismul tumoral. Subliniem că o curbă de hiperglicemie neconcludentă, atipică și chiar paradoxală nu trebuie să surprindă; deși nu s-a dat o explicație valabilă, aceasta trebuie totuși căutată în faptul că secreția insulară nu are un ritm constant, că rezervele glicogenice din ficat și țesuturi sînt variabile, că regimul alimentar anterior, ca și alți factori necunoscuți, a putut influența într-un anumit fel metabolismul.

În cazurile publicate pînă în prezent nu sînt menționate leziuni de pancreatită, conexe adenomului. Totuși, Herfort a notat un indice funcțional pancreatic deficient, care revine la normal după extirparea adenomului. Aceasta ar aduce o confirmare clinică a faptului experimental prin care insulinizarea con-

Scanned with OKEN Scanner

tinuă la cîine diminuează secreţia pancreatică (La Barre, Destrée).

Cînd bolnavul este inconştient, adus în stare de comă, diagnosticul diferenţial trebuie făcut în primul rînd cu coma diabetică (acidozică). De remarcat că în coma hipoglicemică debutul este brusc, precedat de simptome, ca: foame dureroasă, transpiraţii, diplopie, tulburări motorii (contacturi, convulsii), reflexele sînt păstrate sau mai vii, semnul Babinski pozitiv bilateral, respiraţia liniştită, fără semne de colaps şi uneori tensiunea arterială este chiar uşor crescută; în coma diabetică, debutul este progresiv, cu simptome prodromale de anorexie şi vărsături, pielea uscată, reflexele normale sau abolite, respiraţie Küssmaul şi tendinţă la colaps cu hipotensiune; examenul urinii, negativ în coma hipoglicemică, este pozitiv pentru glucoză şi corpi cetonici în coma diabetică. Celelalte come toxice (uremie, alcoolism, intoxicaţie prin barbiturice sau bioxid de carbon) sau coma apoplectică se pot elimina după semnele respective şi împrejurările care au precedat apariţia lor.

Privit în general, diagnosticul hiperinsulinismului organic, tumoral, a fost precizat în prima perioadă a dezvoltării studiului acestei afecţiuni numai la operaţie sau necropsie. Ţinînd însă seama de indicaţiile date, diagnosticul clinic de adenom insular este astăzi mult mai frecvent confirmat la operaţie decît în trecutul apropiat.

O altă problemă este aceea a diagnosticului histopatologic al adenomului insular. Sobolev citează o hiperplazie neobişnuită a unor insule Langerhans, unele din ele ajungînd la un diametru de 1,5 mm. Stabilirea ulterioară a dimensiunilor normale ale insulelor arată că acestea variază: 100—200 μ, 75—125 μ, 300 μ; în mod excepţional 500—600 μ, în special la nou-născutul a cărui mamă suferă de diabet (hipertrofie insulară de compensaţie a deficienţei materne). Se consideră ca hipertrofice insulele care depăşesc 300 μ în diametru, dar între hiperplazia insulară şi adenom există treceri morfologice treptate, şi o delimitare precisă nu este posibilă între cele două aspecte morfologice (Kraus). Pe de altă parte, există cazuri de hiperinsulinism şi hipoglicemie cu pancreas insular histologic normal şi invers, adenom insular fără simptome de hiperinsulinism. În 27 de cazuri, Whipple a găsit adenom fără simptome de hiperinsulinism, tumoarea avînd un diametru mai mare de 1 cm; diferenţierea adenomului de o hiperplazie insulară a fost foarte dificilă. Se mai consideră că în 80% din cazuri, adenomul evoluează latent iar în 45% din cazuri de hiperinsulinism nu se constată

Scanned with OKEN Scanner

prezența vreunei tumori în pancreas. Din 82 de cazuri de hiperinsulinism, tratat operator, în 47 de cazuri nu s-a găsit tumoarea la operație iar în șase cazuri, tumoarea a fost găsită numai după repetate intervenții chirurgicale. În sfîrșit, în 25 din 36 de cazuri de hiperinsulinism, tratate prin pancreatectomie subtotală, cu vindecarea consecutivă completă, David și Campbell (1946) au găsit că pancreasul avea o structură histologică normală.

Explicarea acestui material faptic a fost dată în sensul că, în cazurile în care nu s-a găsit adenomul, hiperinsulinismul a fost cauzat de o hiperplazie insulară greu de evidențiat, dovadă că pancreatectomia subtotală a adus vindecarea; în cazurile unde pancreasul a fost găsit histologic normal, cauza hiperinsulinismului putea fi și un pancreas heterotopic, pe care Holmes, Fanta și alții, l-au găsit în alte cazuri și a cărei extirpare a adus vindecarea clinică definitivă; în alte cazuri, numărul insulelor a fost găsit comparativ mult mai mare, aprecierea făcută prezumtiv după rezultatul foarte bun al pancreatectomiei subtotale. Este posibil, în sfîrșit, ca în alte cazuri, tumorile să fie mici, microscopice, oculte, ca în cele 45% din cazuri de care am amintit. În felul acesta cauza hiperinsulinismului organic rămîne neclară într-un important număr de cazuri.

Cercetările lui Brocq și Verne aduc o contribuție interesantă în această problemă. După cum am arătat la sindromul hipoglicemic din unele pancreatite cronice, autorii, pentru a pune în evidență hiperplazia insulară, au recurs la metode și formule speciale, bazate, nu pe examenul histologic comparativ, ci pe cîntărirea țesutului langerhansian cu tehnică specială și pe studiul raportului Richardson. Pe de altă parte, autorii stabilesc și raportul numeric dintre celulele β insulinogene și celulele α care secretă glucagonul hiperglicemiant.

Aceste metode permit, într-adevăr, să se precizeze cauza sindromului de hipoglicemie spontană, să se explice în același timp bunele rezultate ale pancreatectomiei de reducere și eșecul acesteia în alte cazuri, dar nu pot constitui o indicație pentru sau contra pancreatectomiei de reducere într-un caz cu adenom ocult, absent sau cu sindrom hipoglicemic funcțional. Motivul este ușor de înțeles: metodele respective sînt complicate; ca tehnică și colorații speciale nu se pot executa extemporaneu, adică în timpul cît bolnavul este pe masa de operație, pentru ca indicația pancreatectomiei să se sprijine pe ele. Ca și pînă acum, diagnosticul adenomului insular se va sprijini pe proba clinică, biologică și terapeutică adică pe triada Whipple: semne

clinice de șoc insulinic declanșat uneori după efort; hipoglicemie sub 50 mg %; suprimarea simptomelor prin administrarea de glucoză.

Tratament. O stare de hiperinsulinism fără intervenția adenomului poate fi prevenită sau combătută prin alimentație bogată în glucide, mese repetate și repaus. Glucidele trebuie să fie ușor asimilabile (amidon, biscuiți, zahăr, fructe). De asemenea, stările hipoglicemice de altă etiologie pot fi ameliorate și chiar vindecate printr-un tratament medical corespunzător (cazurile noastre). În cazul de hiperinsulinism moderat, publicat recent de St. M. Milcu, Radian și Ciovîrnache, s-a obținut o evoluție favorabilă, cu păstrarea capacității de muncă prin disciplină alimentară, regim și tratament medical. În alte cazuri, ameliorarea poate fi obținută prin tratament pluriglandular.

O criză gravă însoțită de pierderea cunoștinței poate fi repede combătută printr-o injecție intravenoasă de glucoză, adrenalină, glucagon. Repetarea crizelor înseamnă cel mai des o cauză tumorală și exereza chirurgicală constituie o indicație absolută. Pînă la luarea unei decizii, *tratamentul conservator* va consta și aci din regim alimentar calculat: 35—40 calorii/kilocorp, în care intră 150 g glucide, 120—140 g protide, iar restul lipide, repartizate în trei mese pe zi, de o valoare calorică echivalentă. Între mese se prescriu cantități mici de alimente și se evită munca fizică și încordările neuropsihice. Medicația are în general o acțiune redusă. Efectul stimulant al alimentației asupra producției de insulină poate fi însă prevenit, dacă se administrează doze mici de insulină, calculate la 0,1 u. pe kilocorp, concomitent, înainte sau după ingerarea prînzului alimentar. Se mai poate asocia tratamentul cu hormonul diabetogen antehipofizar și doze mici de tiroxină pentru creșterea metabolismului. Medicația bromată și barbiturică poate fi de asemenea utilă prin acțiunea ei sedativă asupra sistemului nervos central.

Necesitatea de a se opera adenomul reiese din: malignitatea posibilă, tulburările nervoase grave, care pot lăsa la nivelul sistemului nervos modificări ireversibile (leziuni distructive în cortex, în nucleii de la bază, hemoragii cerebrale, leziuni degenerative ale celulelor nervoase, demență etc.), obezitatea generală consecutivă aportului alimentar hiperglucidic și hipercaloric, ineficacitatea tratamentului medical.

În felul acesta, adenomul constituie sindromul hipoglicemiei chirurgicale și termenul operației nu trebuie amînat prea mult, pentru că apariția unora din complicațiile menționate prejudiciază actul chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

Pregătirile preoperatorii constau din administrarea unui regim glucido-protidic bogat; în ajunul operației se prescrie apă zaharată sau lapte; în ziua operației și înainte de operație, se administrează intrarectal și subcutanat 1 500 cm^3 glucoză în soluție de 5% (Brunschwig).

După laparotomia explonatoare, decizia unei rezecții pancreatice, în caz de adenom ocult, este uneori greu de luat. De asemenea, rezecția unei părți din glandă este arbitrară, neexistînd un criteriu cît anume trebuie rezecat. Creșterea glicemiei după rezecția suficientă nu apare decît după 30—90—120 de minute. Se citează cazuri cînd prima și chiar a doua rezecție făcute succesiv au fost ineficace asupra sindromului hipoglicemic spontan, fiind necesară o a treia intervenție, în care s-a făcut o pancreatectomie totală, după care toate simptomele au diminuat (Peyster și Gilchrist). În general s-a făcut o pancreatectomie subtotală, ajungînd în unele cazuri pînă la rezecția a $^4/_5$ din pancreas, adică s-a exclus 48—72 g din glandă (Whipple, David).

Pentru punerea în evidență a adenomului, se cercetează minuțios tumoarea în masa pancreasului și se are în același timp în vedere posibilitatea existenței adenomului multiplu, a unei glande heterotopice sau prezența metastazelor în caz de adenom malignizat.

Adenomectomia se face în toate stadiile sindromului endocrinian și chiar cînd bolnavul este în comă. Enuclearea tumorii poate fi ușoară și rezultatele sînt excelente (R. Graham). În cazuri de adenom multiplu, rezultatele sînt imperfecte. Mallet-Guy și Maillet au obținut vindecări complete în 84% din cazuri; dispariția imediată a crizelor comatoase, a convulsiilor, a tulburărilor confuzionale etc., cu reluarea activității normale; rezultatele verificate după șase, șapte și opt ani arată o glicemie normală și absența recidivelor. Cazuri asemănătoare au fost publicate de Ianovski, Jirasek, Postraveki, Leriche ș. a.

În alte cazuri se face o rezecție pancreatică stîngă, operație nelogică, dacă adenomul nu este situat în piesa rezecată. În cazul de insulom publicat de Iacobovici și Urechia (1947) s-a făcut cu succes rezecția cozii pancreasului, ca și în cazul publicat de M. Popescu și N. Costescu. În cazul recent observat de St. M. Milcu și colaboratorii, s-a găsit adenomul (?) localizat la capul pancreatic. Tumoarea, de 1,5 cm în diametru, a fost extirpată, după care au dispărut simptomele clinice (stări subcomatoase, tulburări neuropsihice). La examenul histopatologic, tu-

moarea avea aspectul de pancreas accesoriu cu acini, canale excretorii şi insule (adenom mixt) precum şi imagini atipice către o trecere malignă a unor grupe celulare (fig. 93).

Rezultatele pancreatectomiei subtotale în hiperinsulinism au fost următoarele:

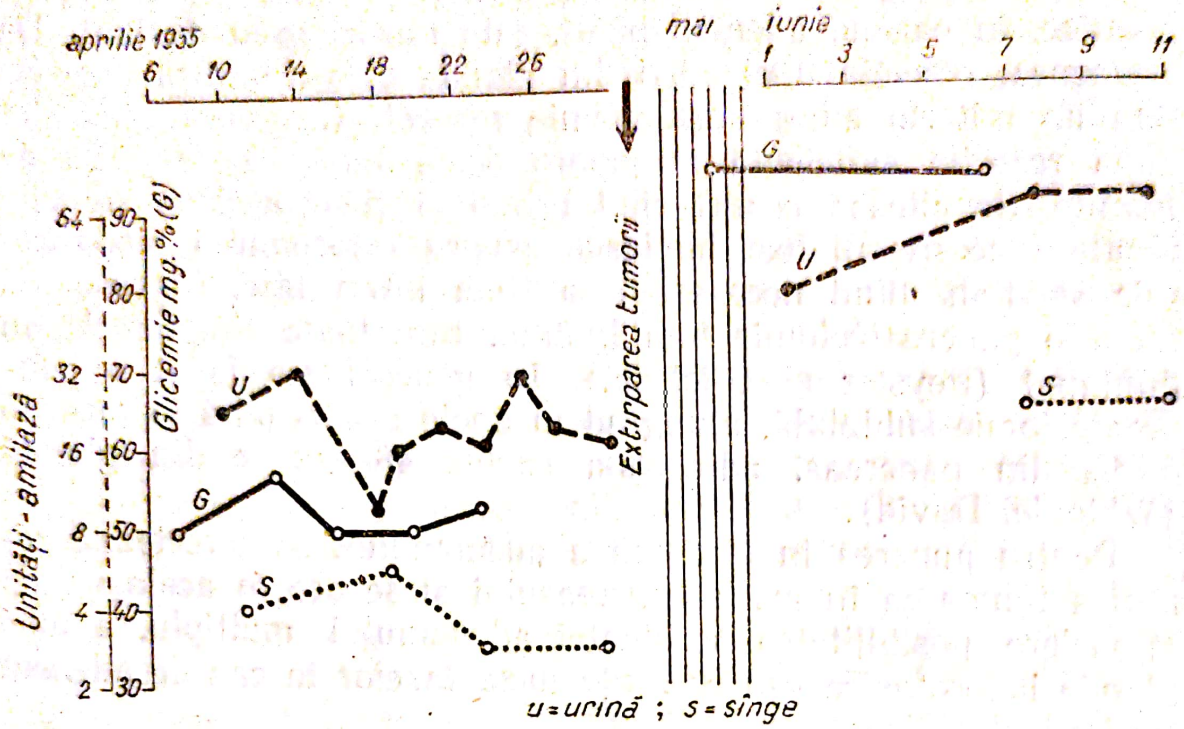


Fig. 93. — Hiperinsulinism prin pancreas accesoriu pe cale de malignizare (obs. E. M. ♀, 34 de ani — Institutul de endocrinologie, „Prof. C. I. Parhon"). Indicele glicemic *(g)* şi indicele diastazic sanguino-urinar *(s-u)* înainte şi după extirparea tumorii. Valoarea indicilor mult scăzută revine la normal o dată cu dispariţia simptomelor clinice (St. M. Milcu şi colaboratorii).

— mortalitate postoperatorie 16,06% pe 259 de cazuri (105 cazuri — Whipple, 82 — David, 72 — Meyer);

— simptomele au dispărut în 89,8%, observaţiile durînd 1; 3; 7; 8 ani (David, Whipple);

— apariţia unei hiperglicemii tranzitorii constituie un semn că adenomul a fost extirpat şi reacţia diabetică se combate cu tratament dieteto-insulinic;

— adenomul n-a fost găsit în 53 de cazuri din 158 cu hiperinsulinism (Whipple) şi în alte 24 de cazuri (David); simptomele nu dispar după pancreatectomia subtotală iar constatarea adenomului s-a făcut printr-o nouă intervenţie în nouă cazuri şi la autopsie în patru cazuri (David);

— reapariţia crizelor de hipoglicemie impune o nouă intervenţie;

Scanned with OKEN Scanner

— se presupune o recidivă a adenomului, cînd crizele apar tardiv după operație, fapt care a fost confirmat la o nouă intervenție; în cazuri rebele a fost vorba uneori de adenom malign, cu metastaze în ficat.

Examenul histologic trebuie să precizeze caracterul benign sau malign al tumorii și în această privință, se cere o foarte mare prudență.

În cazurile la care s-a procedat la pancreatectomie totală (Priestley, Comfort, Voge), adenomul a fost situat la capul pancreatic. După intervenție a apărut un diabet zaharat moderat și tulburări în asimilația lipidoprotidică, respectiv 35—70% pentru lipide și 25—55% pentru protide. În patru cazuri de pancreatectomie totală pentru adenom, Voge notează un deces.

Se precizează indicațiile pancreatectomiei: sindromul clinic de hipoglicemie spontană să fie semnificativ; tumoarea să fie situată la capul pancreatic, și nu la corp sau coadă, unde de fapt se dezvoltă în 80% din cazuri; absența unui pancreas heterotopic; imposibilitatea de a se extirpa numai tumoarea cefalică; simptomele clinice și prezența tumorii să depășească riscul pancreatectomiei totale.

Rezultatele pancreatectomiei totale, în hiperinsulinismul uneori grav cu pancreas de aspect normal, au fost: vindecări sau ameliorări în 52,8%, insuccese 33,3%, letalitate 13,9% (67 de cazuri — David, Campbell). Ca o complicație postoperatorie, s-a mai notat instalarea unei fistule pancreatice de scurtă durată (Mc. Caugham, Werner).

Tratamentul cu *aloxan,* substanță întrebuințată pentru provocarea diabetului experimental, avînd proprietatea de a se fixa pe celulele β și a le distruge, este foarte primejdios și pe deasupra n-au fost încă demonstrate rezultate clinice. În această privință sînt de reținut următoarele date: din numeroasele cercetări experimentale reiese că aloxanul determină leziuni distructive insulare și concomitent o nefrită tubulară cu azotemie, insuficiență renală și comă mortală. Celelalte elemente din pancreas rămîn neatinse, ca de altfel și cele din ficat, tiroidă, paratiroidă, hipofiză și suprarenală. În schimb tulburările în procesele de oxidoreducție la nivelul țesuturilor sînt evidente (Abderhalden).

La om s-a folosit aloxanul într-un caz de cancer insular cu metastaze în ficat; simptomele de hiperinsulinism au diminuat temporar și chiar au dispărut pentru o scurtă perioadă de timp, considerîndu-se tratamentul aloxanic ca fiind numai simptomatic (Brunschwig, Allen). În alte cazuri aloxanul a scăzut frec-

Scanned with OKEN Scanner

venţa şi gravitatea acceselor de hiperinsulinism datorit adenomului insular şi, administrat în recidivele de hiperinsulinism după pancreatectomie, s-a observat o acţiune favorabilă (Talbot). Fiind administrat în adenomul hiperinsulinic timp de 9 zile înainte de extirparea tumorii, aloxanul a determinat leziuni insulare pronunţate, constatate la examenul histopatologic al tumorii rezecate. După operaţie a apărut un diabet tipic şi rezultatul a fost apreciat ca negativ şi nociv (Cohn).

Lăsat să evolueze, adenomul poate antrena moartea prin şocul hipoglicemic. S-au publicat cazuri mortale, la care examenul anatomic a verificat existenţa unui adenom hiperinsulinic.

Tumorile maligne

În această grupare descriem cele două tipuri principale de tumori — sarcoamele şi cancerele — care includ şi formele mixte (asociaţie cu formaţiuni benigne, chistice sau fibroase).

Sarcoamele

Se întîlnesc mai des decît s-ar bănui. Adeseori sarcoamele îmbracă forme de pseudochist, cu conturul perfect neted. Numai un examen bioptic le precizează, ceea ce este important pentru conduita operatorie şi formularea prognosticului. În 1910, Sobolev descria patru cazuri de sarcom pancreatic (un sarcom primitiv şi trei secundare) şi alte zece cazuri din literatură. Oberling, Guérin, care abia le semnalează, nu le acordă însemnătate, dată fiind extrema lor raritate. În literatură sînt însă descrise cazuri de sarcom al pancreasului. Ele apar mai totdeauna surprize operatorii, necroptice sau histopatologice. Autorii au fixat numărul cazurilor de sarcom pancreatic astfel: 12 în 1899, 21 în 1902, 31 în 1924, 50 în 1931, din care, dacă se reduc cazurile de sarcom secundar, numărul celor primitive este foarte mic. O clasificare a tumorilor sarcomatoase pancreatice este dată de Marxer (1925). Acest autor susţine greutatea de a deosebi limfosarcomul primitiv de cel secundar. Sobolev considera că mai uşor de identificat anatomic sînt tumorile conjunctive maligne de tip fuzocelular faţă de tipul cu celule rotunde. În felul acesta, fibrosarcomul primitiv al pancreasului s-ar reduce la aproximativ 18 cazuri.

Sarcomul apare la orice vîrstă, dar mai frecvent la tineri. Sediul tumorii poate fi capul, coada sau glanda întreagă. Nu are o predilecţie anumită cum are, de exemplu, epiteliomul pentru extremitatea cefalică a glandei.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomopatologie. Tumoarea este netedă, regulată, renitentă, uneori fluctuentă, asemenea unui chist, mai rar dură şi neregulată. Vascularizaţia peretelui este abundentă. Dimensiunile sînt uneori enorme (cap de adult), ceea ce duce la dislocări ale organelor vecine (stomac, colon, splină). Are o consistenţă solidă şi mai frecvent chistică, avînd o cavitate sau mai multe cu conţinut hematic.

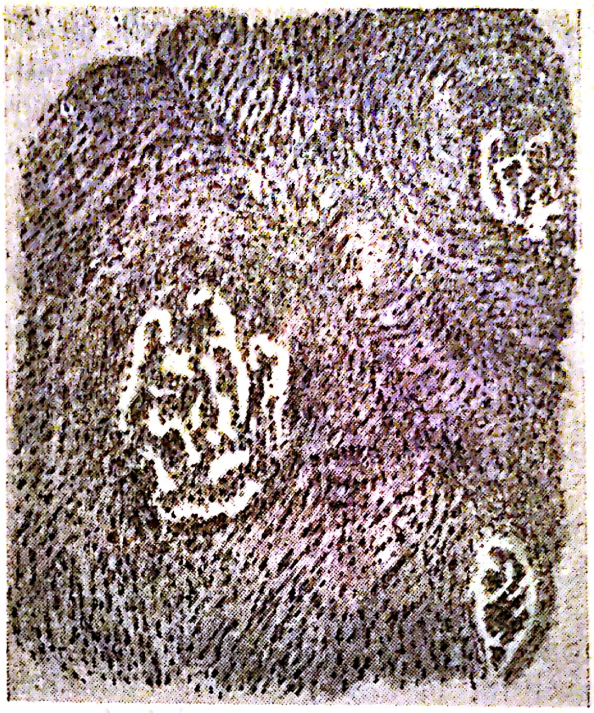


Fig. 94. — Sarcom fuzocelular al pancreasului (Sobolev); insule de aspect normal.

Faţa internă a pereţilor cavităţii chistice are de asemenea un aspect variabil, cînd neted, cînd neregulat, prin masele vegetante şi sîngerînde. Aceste cavităţi se formează, fie prin necroza centrală a tumorii, consecutiv acţiunii fermenţilor pancreatici, fie prin degenerescenţa secundară a unui chist primitiv benign. De altfel, în unele cazuri se observă o alternanţă de zone cu degenerescenţă sarcomatoasă şi zone pur fibroase, benigne (Sobolev). Va trebui deci făcută diferenţa dintre sarcomul fuzocelular primitiv şi chisturile pancreatice degenerate secundar.

Metastazele sînt mult mai rare decît în cancerul glandei. S-au descris metastaze pulmonare şi mai des peritoneale.

Histologic, se constată proliferarea conjunctivă, fuzocelulară, caracteristică (fig. 94). În sarcomul primitiv, originea este ţesutul conjunctiv al glandei sau al capsulei sale periferice; în chistul degenerat, originea este peretele fibros al acestuia.

Alături de sarcomul fuzocelular, se disting: sarcoame cu mici celule rotunde, angiosarcoame şi angiomiosarcoame. Autorii insistă asupra integrităţii ţesutului glandular exo- şi endocrin din vecinătatea tumorilor sarcomatoase. Nu se constată scleroză acinară sau alteraţii ale insulelor Langerhans.

Simptome. In general, simptomatologia nu este precisă. Ea este dominată de prezenţa tumorii în continuă dezvoltare şi deci de creşterea în volum a abdomenului, cu sau fără ascită. Dure-

Scanned with OKEN Scanner

rea are sediul în epigastru, cu iradiații dorsale și hipocondrul stîng. Ea este surdă sau violentă, continuă sau intermitentă. În ambele cazuri se succed crize paroxistice, la cîteva ore după masă, înfățișînd un tablou de celialgie. Este probabil că difuzarea sucului pancreatic în tumoare să fie cauza acestei crize și a creșterii uneori rapide a tumorii.

Tulburările digestive sînt adeseori observate: inapetență, grețuri, vărsături alimentare la două ore după mese, uneori sanguinolente.

Localizarea la capul pancreatic poate determina icterul continuu și progresiv prin compresiunea coledocului.

Tumoarea este semnul inițial dominant. Are sediul în regiunea periombilicală, depășind mai mult la stînga linia mediană. Mărimea ei variază de la aceea a unui ou de găină pînă la a unui cap de adult (Mondor). În cazul descris de Witzel, tumoarea cuprindea întreg hipocondrul stîng și se întindea în jos pînă la spina iliacă. Tumoarea este fixă, exceptînd cele cu sediul în pancreasul caudal. Acestea din urmă au o oarecare mobilitate. Palparea tumorii este uneori dureroasă; aspectul e neted, renitent.

Ascita, menționată uneori, este abundentă; lichidul poate fi hematic, lactescent sau sero-citrin.

Semnele de hipopancreatism, în general, lipsesc. În cazurile ajunse în faza terminală poate să apară diareea grasă. Glicozuria este foarte rară; în schimb, slăbirea este intensă, cu evoluție rapidă către casexie.

Diagnostic. În general dificil, simptomatologia se confundă uneori cu aceea din tumorile chistice benigne, alteori cu aceea din cancerul glandei. De remarcat că aproape toți autorii au comis eroarea inițială de a considera sarcomul pancreatic drept hidronefroză, cancer gastric, hepatic, chist de ovar, ciroză hepatică și, în cel mai bun caz, chist al pancreasului.

Analiza minuțioasă a simptomelor, durerile mai accentuate, tumoarea ce se dezvoltă mai repede, slăbirea considerabilă, evoluția accelerată și apariția uneori a ascitei sînt o indicație pentru o tumoare malignă a pancreasului.

Radiologia, pe de altă parte, aduce semnele caracteristice gastro-piloro-duodeno-colice, în raport cu sediul tumorii. Interpretarea este adesea dificilă, astfel că diagnosticul de probabilitate devine cert numai după laparotomia exploratoare și examenul bioptic al tumorii.

Tratamentul este de ordin chirurgical. Exereza este uneori posibilă; volumul tumorii, aderențele sale la organele vecine

Scanned with OKEN Scanner

fac de cele mai multe ori dificil actul operator și mortalitatea imediată se ridică la 33,3%. Uneori, extirparea tumorii impune o rezecție colică sau pancreatică, astfel încît chirurgii practică mai des numai marsupializarea și simplul drenaj. Moartea survine în general după cîteva luni.

Tratamentul radioterapic a fost greu suportat de bolnavul lui Martens. O experiență mai bogată nu există încă în sarcomul pancreatic.

Cancerele

Sînt cunoscute de mult timp, cele primitive, în special, fiind descrise încă din secolul trecut. Bard și Pic au descris cancerul capului pancreatic, iar Chauffard (1908) cancerul de corp. Sobolev (1910) a publicat 18 cazuri de cancer primitiv și patru cazuri de cancer secundar metastazic. În unele cazuri, Sobolev constată prezența glicozuriei, pe care o atribuie leziunii insulare. Ulterior a apărut o însemnată documentație în acest domeniu, izolîndu-se o serie de forme secundare și metastatice, care ridică tot atîtea probleme de diagnostic.

Frecvență. Cancerul pancreatic se întîlnește în clinică aproximativ în 2% din totalul cancerelor viscerale (Hațieganu-Goia), cifrele variind între 1,88—2,67% (Leporski). După Gruber, 1—2% din bolnavii de cancer prezentau cancerul primitiv în pancreas. Față de cel secundar sau metastatic, cancerul primitiv nu pare să fie mai frecvent. Din prelucrarea statistică rezultă că, pe un total de 45 500 de autopsii, se constată 366 de cazuri de cancer primitiv în pancreas, adică în 0,78%. Într-o statistică recentă de 939 de cazuri de cancer se constată că în pancreas, cancerul este de patru ori mai rar decît în stomac, de două ori mai rar decît în plămîn, și la fel de frecvent ca în esofag și prostată (Brunschwig). Pe un grup de 64 de bolnavi cu icter cronic, determinat de neoformații canceroase, în 60 s-a găsit un cancer al capului pancreatic (Lichtmann) deși în comparație cu frecvența cancerului căilor biliare, el se întîlnește de 2,5 ori mai rar.

Etiologie. Se invocă obișnuit factorii favorizanți ai cancerului în general (alcoolism, traumatism) și mai ales leziunile de pancreatită cronică. În etiologia cancerului primitiv pancreatic, aceste leziuni ar avea exact rolul pe care îl are o inflamație cronică pulmonară sau un ulcer de stomac în etiologia cancerului respectiv pulmonar sau gastric. Recent se insistă în special asupra problemei pancreatitei ca boală precanceroasă.

Scanned with OKEN Scanner

În cancerul secundar metastatic, propagarea se face mai frecvent de la neoplasmele din vecinătate (stomac, duoden, ficat, căi biliare).

Bărbaţii între vîrsta de 45 şi 69 de ani sînt mai expuşi, cancerul fiind de două—patru ori mai frecvent decît la femei, la care cancerul poate să apară chiar de la vîrsta de 30 de ani. După datele lui Gruber, frecvenţa cancerului la bărbat este de 2,4%, iar la femei de 1,9%. Pe 1 158 de cazuri de cancer pancreatic, 732 erau bărbaţi şi 426 femei. În cancerul căilor biliare, aceste cifre se inversează, în sensul că, din totalul cancerului în general, boala apare localizată pe căile biliare în 9,9% la femei şi în 3% cazuri la bărbaţi. În lucrările recente, incidenţa bolii după sex apare în raport de 2,5 la bărbaţi şi 1 la femei.

În ce priveşte vîrsta, incidenţa maximă apare între 50 şi 60 de ani. Pe un total de 67 de cazuri, Oser notează:

4 cazuri după 70 de ani
10 cazuri între 60 şi 70 de ani
20 cazuri între 50 şi 60 de ani
19 cazuri între 40 şi 50 de ani
14 cazuri între 30 şi 40 de ani

Pe un alt grup de 121 de cazuri, Kellermann notează şapte cazuri între 20 şi 30 de ani şi patru cazuri între 10 şi 20 de ani. S-au publicat cazuri izolate apărute la copii de şase luni pînă la cinci ani şi la bătrîni după 90 de ani.

Dintre cauzele predispozante pe care le-am invocat, se confirmă în general rolul traumatismului (Boas, Arnozan) şi mai ales rolul pancreatitelor cronice care constituie iritaţia locală, punct de plecare al unui cancer epitelial. Gilbert şi Chabrol au stabilit chiar legătura dintre terenul unei pancreatite litogene, diabetice sau scleroase, şi degenerescenţa canceroasă.

Patogenie. Stadiul înaintat în care se găseşte studiul stărilor precanceroase arată că in patogenia cancerului, in general, şi al glandelor endocrine, în special, cauzele multiple şi variate creează tulburări generale, în sensul creşterii excesive a metabolismului. După Petrov, celulele canceroase iau naştere din celulele normale, de care însă se deosebesc prin particularităţile lor biologice autonome, vitale şi ireversibile. Mutaţia cancerigenă constă din privarea celulei de interdependenţa corelativă pe care o are în mod normal orice celulă cu celelalte celule şi sisteme din organism. Se creează deci o nouă specie celulară autonomă, care nu-i lipsită de proprietăţile ei funcţionale şi de diferenţiere. Glazunov subliniază că semnul cel mai important al unei adevărate tumori este, nu atît caracterul reactiv al proliferării tumorii, cît stablirea unei autonomii a

Scanned with OKEN Scanner

țesutului care proliferează. În vederea acestei proliferări, țesuturile poartă stimulul în propriile lor celule (Petrov).

Toate datele clinice și experimentale, acumulate pînă în prezent, pledează pentru faptul că la baza proliferării tumorale maligne se află acțiunea de lungă durată a diverșilor factori exogeni.

Particularitățile de localizare a afecțiunilor precanceroase și a cancerului în general (cancerul gastric în 80% la nivelul regiunii micii curburi și regiunii pilorice, cancerul pancreatic în 75% la nivelul capului glandei), influența regimului alimentar, însumarea microtraumatismelor (termice, chimice, mecanice și altele), afectarea reglării neuro-hormonale (stare patologică a sistemului nervos), sînt o mărturie că rolul cel mai important în apariția afecțiunilor precanceroase, care duc la cancer gastric și, prin analogie, la cel pancreatic, aparțin factorilor și influențelor mediului exterior.

Anatomie patologică. Se observă forme localizate și forme difuze. Prelucrarea statistică arată că formele localizate se întîlnesc cel mai des la capul glandei și mai rar la partea mediană sau caudală. Pe un total de 1 295 de cazuri de cancer pancreatic, 722 erau localizări cefalice, 121 mediane, 84 caudale și 368 generalizate. Într-o altă statistică de 121 de cazuri, sînt semnalate 95 de localizări cefalice. În sfîrșit, în lucrări mai recente, pe 1 449 de cazuri Berck găsește localizarea cefalică în 82%. A rămas stabilit că forma cancerului localizat la capul pancreatic este cea mai frecventă, între 56; 75 și 82%. Localizările mediane și caudale variază între 6; 10; 13%, iar cele difuze, interesînd glanda întreagă, ajung pînă la 28%.

Tumoarea neoplazică are dimensiuni variabile, de la cele mai mici, abia vizibile, pînă la mărimea unui ou, mandarină, pumn și chiar cap de copil. Dacă există un chist sau hemoragie intratumorală, dimensiunile sînt mult mai mari și greutatea ajunge la 2—3 kg.

Sediul tumorii în segmentul respectiv din glandă variază, putînd fi la suprafață, profund, sau să cuprindă întregul segment. Culoarea galbenă-cenușie a tumorii contrastează cu aceea rozată a glandei

În unele forme, pancreasul apare ușor mărit și cancerul nu se descoperă decît prin secțiuni.

Macroscopic se deosebesc forme de cancer skiros (dur), nodular și gelatinos. În rest sînt leziuni indurate de pancreatită sclerosă sau atrofică; în forma generalizată, întreaga glandă este transformată într-o masă canceroasă. Prin compresiune sau

Scanned with OKEN Scanner

invadare neoplazică a canalelor excretoare, se produce obstrucția și consecutiv dilatarea în partea superioară a canalelor glandulare, transformate în chisturi, care pot deveni litiazice sau supurate. Cînd compresiunea tumorală obstruează și canalele biliare, acestea sînt mult dilatate în partea lor superioară; coledocul ajunge la volumul unui antebraț de nou-născut (Bard-Pic), vezicula biliară se dilată mult, conținînd bilă neagră ca gudronul în cantitate de 200—300 g; aceeași dilatare interesează și celelalte canale biliare (cistic, hepatic și chiar cele intrahepatice). Staza biliară antrenează o mărire de volum a ficatului, care se prezintă — macroscopic — hipertrofiat, verzui, cu consistența mărită din cauza unui grad ușor de ciroză; în secțiune, ficatul se prezintă cu zone verzui și lumenul canalelor biliare intrahepatice mult dilatat. În dezvoltare, cancerul invadează organele adiacente și organizează bride fibroase care fixează tumoarea canceroasă și comprimă diferite organe (intestin, vena portă, vena cavă inferioară, ureterul, plexurile nervoase), de unde rezultă o simptomatologie foarte polimorfă. Cînd cancerul a invadat ficatul, acesta apare mult mărit de volum, cîntărind 4—5 kg. Nodulii de cancer secundar în ficat se deosebesc prin colorația lor albicioasă mată (pete de lumînare) în contrast cu colorația verzuie a parenchimului hepatic. Ganglionii sînt hipertrofiați, în special cei peripancreatici, periaortici și mezenterici; apoi ganglionii căilor biliare extrahepatice, ai stomacului, și hilului pulmonar.

Metastazele sînt frecvente în vecinătatea pancreasului (ficat, pilor, intestin, stomac, splină) sau la distanță și fac obiectul unei mențiuni speciale.

Microscopic, se constată că epiteliomul are o histogeneză variată. El poate fi de tip *exocrin:* tubular (cilindric), cu punct de plecare în epiteliul canalicular și alveolar (acinar pur) sau mixt tubulo-acinar; uneori are aspectul unei forme atipice sau de tip endocrin, mai rar, reproducînd tipul insulelor Langerhans (fig. 95, 96, 97, 98).

În formele skiroase (adenocarcinom), proliferarea de țesut conjunctiv este foarte intensă, alături de celulele cilindrice canaliculare; în formele medulare (cu celule acinare), structura amintește lobulii pancreatici, iar hiperplazia conjunctivă este redusă. După o serie de date privind frecvența diferitelor tipuri histologice ale cancerului pancreatic, adenocarcinomul este forma cea mai frecventă (Arkin și Weisberg).

Tumoarea canceroasă, prin compresiunea exercitată asupra aparatului excretor al glandei, duce la dilatația acestuia în partea

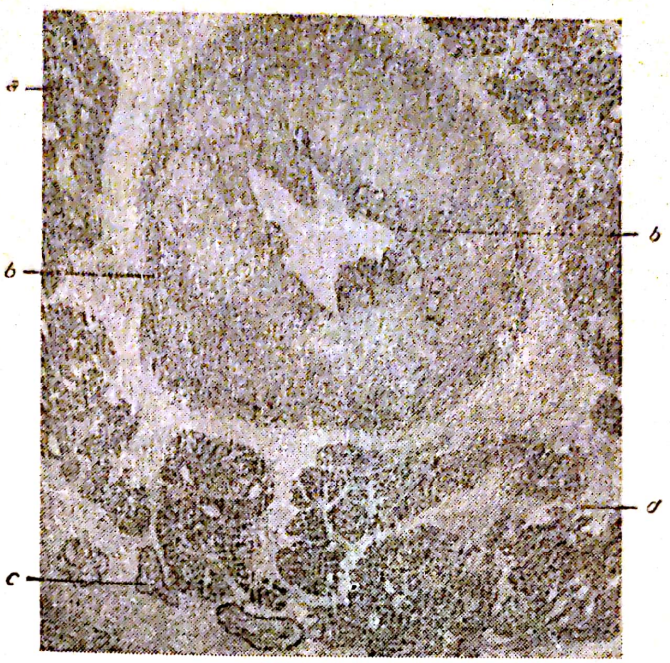
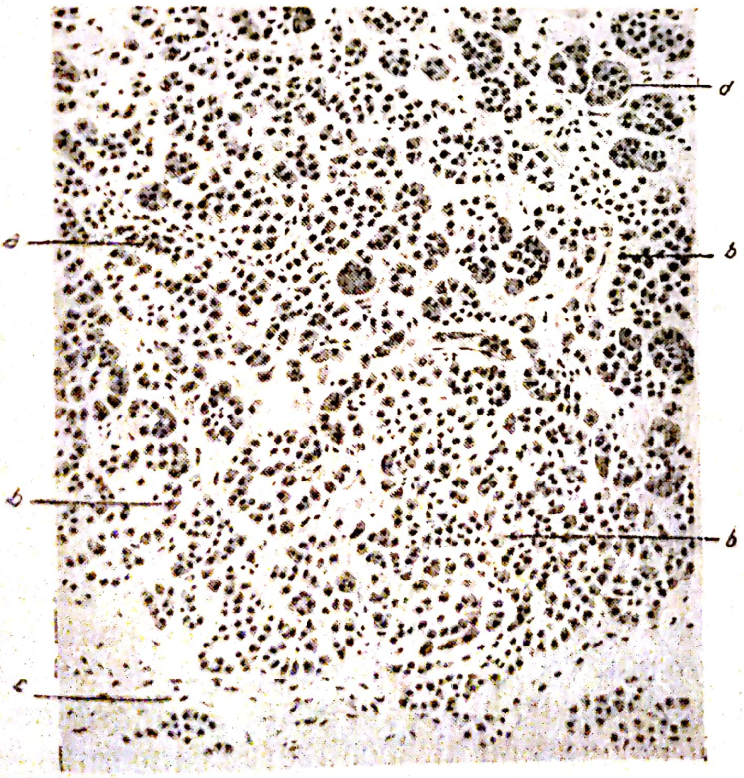


Fig. 95. — Cancer primitiv al pancreasului de tip canalicular cilindric (din Letulle).

a — acini glandulari normali; *b* — canalul Wirsung cu peretele foarte îngroşat, infiltrat de numeroase celule canceroase; *c* — canalicul excretor invadat de celule canceroase; *d* — ţesut adipos.

situată dedesubtul ei şi consecutiv la atrofie şi scleroză difuză a parenchimului.

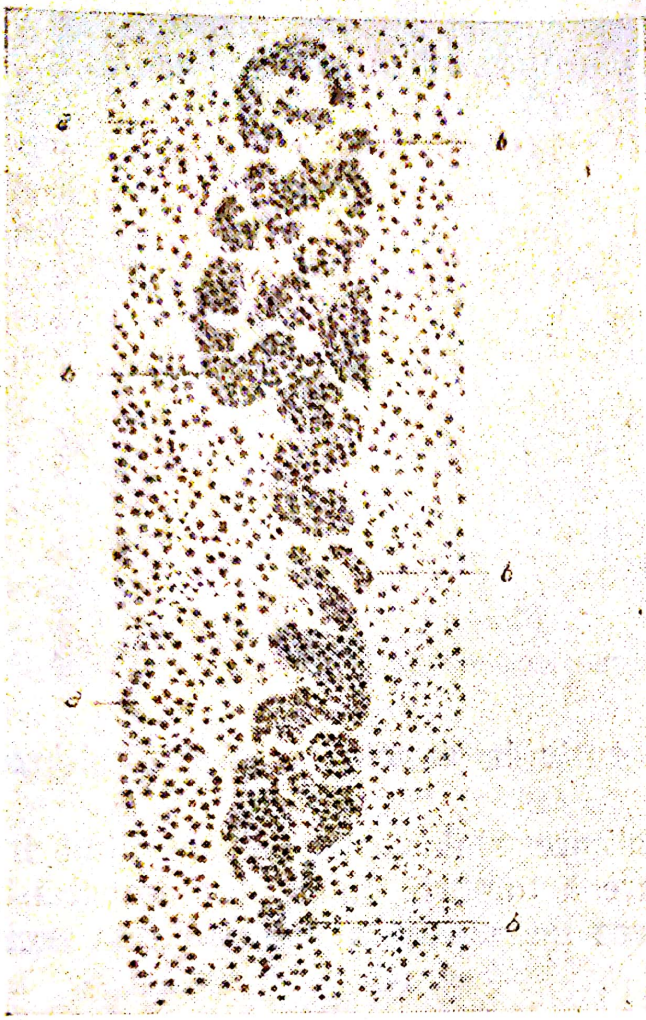
Simptome. Manifestările clinice sînt variabile, ele fiind în legătură cu sediul de localizare a tumorii, cu gradul dezvoltării ei, cu compresiunea şi atingerea neoplazică a organelor de vecinătate.



celule canceroase de aspect cilindroid (*a*) şi de aspect poliedric (*b*); reacţia stromei cu bogat ţesut colagen (*c*); pe alocuri, acini pancreatici încă intacţi (*d*).

Fig. 96. — Cancer primitiv al pancreasului de tip acinar (din Letulle).

Scanned with OKEN Scanner



Insulă Langerhans foarte hiperplaziată şi dispusă în cordoane (*b*); celule canceroase (*a*).

Fig. 97. — Aspect de hiperplazie suspectă a unei insule Langerhans într-un cancer primitiv al pancreasului (din Letulle).

Fig. 98. — Cancer primitiv al pancreasului (Sobolev); se observă insule Langerhans în stare normală printre trabeculele canceroase.

In perioada iniţială a bolii, simptomele nu sînt caracteristice. Se traduc prin fenomene dispeptice comune: constipaţie, alternînd cu diaree, meteorism şi dureri surde în regiunea epigastrică; nota de malignitate ar da-o numai slăbirea, de 4—5 kg, şi inapetenţa selectivă pentru grăsimi, carne şi pîine. Dar, atît durerile, care pot fi prezente în 50—87% din cazuri, cît şi tulburările gastro-intestinale sau apariţia unor simptome atipice de colecistită acută, de ulcer gastric, rahialgii şi tulburări psihice (insomnie, depresiune etc.) nu constituie un criteriu pentru a susţine debutul unui cancer pancreatic. In această perioadă icterul este absent, cu excepţia unor cazuri în care el poate să apară imediat după debutul durerilor, în special în localizarea cancerului la

capul pancreatic. Analiza acestor simptome trebuie făcută totuși foarte amănunțit, pentru că, în colaborare cu altele, ea ne va ajuta să punem un diagnostic corect cît mai precoce, mai ales cînd a fost posibilă eliminarea celorlalte cauze (colecistită, ulcer etc.). În orice caz, reținem că în perioada de debut, simptomele sînt nepatognomonice și intrarea în scenă a bolii se face cel mai des cu sindrome de împrumut: pancreato-biliar, pancreato-solar și pancreato-aortic. Pînă la apariția acestor simptome se consideră însă o perioadă de timp ce variază în majoritatea cazurilor între cinci și opt luni. Există, desigur, și excepții, cînd termenul este scurtat la cîteva săptămîni sau, dimpotrivă, mult prelungit, la doi—trei ani.

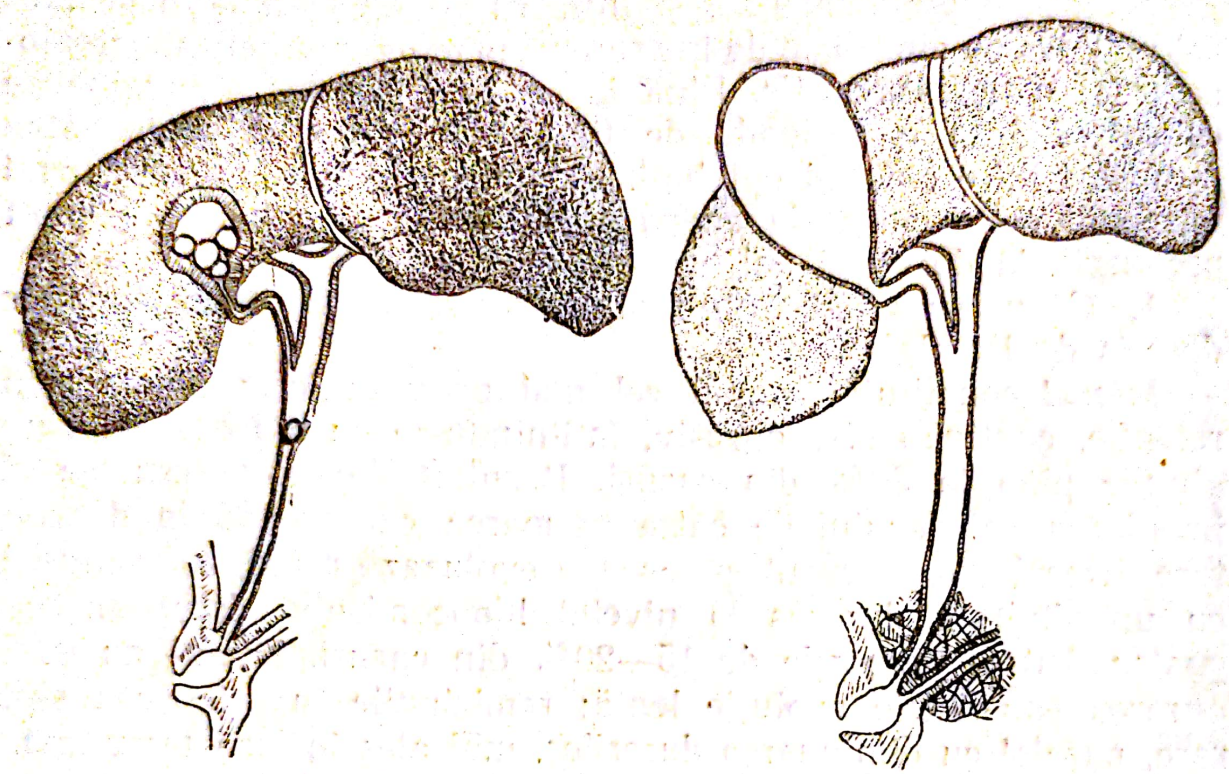
1. *Cancerul de cap* realizează sindromul pancreato-biliar descris de Dieulafoy.

Icterul constituie semnul cel mai precoce: icter cronic prin retenție, continuu și progresiv, întîlnindu-se cu o frecvență care ajunge pînă la 80% din cazuri. Rezultat din compresiunea și invadarea coledocului de către tumoarea canceroasă în dezvoltare, icterul este frecvent, precoce și evoluează rapid, concomitent cu un sindrom dureros la nivelul hipocondrului drept și epigastru. Într-o proporție de 15—20% din cazuri, icterul nu este dureros sau are o evoluție lentă; remisiunile în orice caz sînt rare, paralel cu diminuarea durerilor, mai ales în faza terminală, cînd tumoarea se necrozează. În rare cazuri, coledocul își poate păstra mult timp intactă permeabilitatea, astfel că s-au putut descrie forme de cancer anicteric al capului pancreatic (I. Raponski).

Icterul se însoțește de dilatația aproape constantă a veziculei biliare (semnul Courvoisier-Terrier) și de hepatomegalie moderată. Vezicula biliară își mărește volumul, deoarece elasticitatea ei fiind păstrată, aceasta îi permite să răspundă printr-o distensie accentuată la acumularea bilei, dînd icterului o și mai mare valoare patognomonică. Cînd această elasticitate este redusă sau dispărută (colecistită litiazică, angio-colecistită etc.) vezicula nu se palpează și semnul Courvoisier-Terrier este negativ (fig. 99). De notat că distensia veziculei este prezentă pînă în 80% din cazuri de cancer al capului pancreatic, în timp ce în cancerul de corp al acestui organ, ea este absentă în 90% din cazuri. Pe de altă parte, hepatomegalia este moderată în 60% din cazuri; ficatul devine dur și neregulat, numai dacă suferă o invazie metastatică; în 25% din cazuri se constată și o splenomegalie ușoară.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomele cardinale: icter, distensie veziculară, hepatomegalie sînt identice cu cele din obstrucția calculoasă a coledocului sau din neoplasmul ampulei Vater. Prin faptul că litiaza survine mai des la femei și se manifestă cu crize hepatice periodice, iar icterul are debut brusc și evoluție variabilă, este totuși posibilă



în opoziție cu vezicula biliară retractată din colecistita calculoasă *(a)*; căile biliare situate în sus de calcul sînt dilatate (din Chiray-Pavel).

Fig. 99. — Schemă clasică reprezentînd dilatația veziculei și căilor biliare în cancerul capului de pancreas (b).

o deosebire (vezi „Diagnosticul cancerului"). Simptomele dureroase și digestive, deși sînt cele mai frecvente, rămîn totuși accesorii.

Palparea tumorii este posibilă în 12—50% din cazuri. Examenul radiologic apare semnificativ în 40%, dar prin pneumostratigrafie s-ar putea obține detalii mult mai precise. Pruritul este intens și tenace. Sînt frecvente anorexia și slăbirea progresivă care evoluează pînă la caşexie extremă.

Sucul duodenal este lipsit total de elemente biliare. Retenția de săruri și pigmenți biliari în sînge se traduce prin eliminarea lor masivă prin urină și absența lor totală în materiile fecale. Acestea devin albicioase și foarte fetide. Urobilinogenul este scăzut sau dispărut complet (sub 0,5 mg în fecale și sub 0,3 mg în urină) în 90% din cazuri, în timp ce în icterul prin litiază

Scanned with OKEN Scanner

biliară se constată o scădere a urobilinogenului numai în 10% din cazuri (Watson). Hemoragiile oculte în duoden sau în materiile fecale sînt absente atît timp cît nu intervin o ulcerație duodenală, varice esofagiene sau gastrice. Colemia este foarte intensă și apariția fracțiunii de bilirubinemie solubilă în eter ar constitui un bun semn pentru neoplasmul pancreatic (Mihailova). Paralel se constată modificări importante ale secreției pancreatice. Apariția unor dureri surde după excitarea glandei cu secretină și un indice funcțional pancreatic deficient (scăderea volumului secreției, a concentrației în bicarbonați și în fermenți, global sau disociat), o creștere a amilazei și lipazei sanguine sînt indicii care atrag atenția asupra pancreasului. De notat că deviația crescută a fermenților în sînge apare pozitivă numai în stadiile precoce ale cancerului de cap al pancreasului și într-o proporție de-abia 30—40%. În schimb, în cancerul ampulei Viater, această deviație este pozitivă în 80—90% din cazuri (Comfort, Ross și Klinge). În orice caz, determinarea sistematică a fermenților în sînge cît mai precoce, o dată cu apariția primelor simptome, stabilește o serie de oscilații, care pot avea oarecare valoare. Consecutiv deficienței pancreatice în duoden se constată, în special creatoree, care prezintă o mare importanță diagnostică, azotoree în 40% și steatoree într-o proporție mai redusă. Probele mai arată o deficiență cantitativă și calitativă a secreției gastrice.

Tulburările de metabolism glucidic sînt prezente în 33—50% din cazuri, și interpretarea lor este dificilă la început, ele ținînd și de alți factori (degenerescență hepatică, metastaze, diabet potențial, icter prelungit de altă etiologie etc.). Colesterolemia atinge cifre de 5—6 g ‰ și este posibil ca și alți indicatori biochimici să fie modificați (protidograma), formula sanguină (anemie secundară progresivă) ș. a.

2. *Cancerul corpului* realizează sindromul pancreatosolar (Chauffard). Apare în general la persoane în vîrstă mai înaintată, între 54 și 69 de ani (cancerul capului pancreatic între 34 și 65 de ani) și se deosebește prin apariția precoce a durerilor, care constituie simptomul dominant. *Durerile* sînt continue, au sediul în epigastru, și creează, prin intensitatea lor, o stare de *visceralgie profundă*, constrictivă, în centură. Bolnavul reacționează luînd diferite poziții forțate: mers încovoiat și în special poziția șezîndă în flexie forțată, cu apăsarea abdomenului, iar alteori poziția în genunchi, încovoiat pînă la pămînt (poziție de rugăciune mahomedană), care aduc o ușoară calmare a durerilor.

Scanned with OKEN Scanner

Din prelucrarea statistică rezultă următoarele date:

— frecvența cancerului de corp este de 8,4—13% din totalul cazurilor de cancer pancreatic;

— frecvența durerilor este foarte mare — pînă la 90—95% din cazuri — ele apărînd chiar din faza inițială a bolii; durerile sînt localizate în epigastru, median, în regiunea corespunzătoare plexului solar; în hipocondrul stîng; în regiunea ombilicală, renală și coloana vertebrală lombară; de la epigastru, durerile iradiază în hipocondrul drept și stîng, în regiunea toracică stîngă și umărul stîng, radicular, cu prezența zonelor Head și în regiunea periombilicală; iradiațiile din hipocondrul drept răspund dorsal, în regiunea scapulară; din zona renală, ele iradiază în regiunea inguinală și rădăcina coapselor;

— caracterul durerilor este diferit: sfredelitor, paroxistic, periombilical, cu reflex dorsal, la mare distanță, toracic anterior și epigastru; sub formă de colică, sub rebordul costal drept iradiind dorsal sau dureri surde permanente în treimea medie epigastrică și iradiații dorsale; aceste trei tipuri dureroase pot evolua la același bolnav;

— un caracter deosebit îl prezintă crizele dureroase însoțite de sughiț și angor, expresia unui sindrom frenic, explicat prin anastomozele nervoase dintre ganglionii plexului solar și inervația diafragmei. Dacă bolnavul ia o poziție din cele amintite mai sus, durerile se modifică.

În ce privește intensitatea, durerile ating în cancerul corpului pancreatic cel mai înalt grad.

Sindromul dureros se explică prin compresiunea și invadarea plexului solar de către tumoarea canceroasă.

Celelalte simptome sînt accesorii. Tulburările digestive constau din vărsături incoercibile, în special în timpul crizelor dureroase, dar pot să apară și în afara acestora. Din cauza păstrării fluxului biliar în duoden și a celui pancreatic, cel puțin parțial, pofta de mîncare este puțin modificată și nu se observă în general refuzul selectiv pentru grăsimi și carne ca în cancerul cefalic. Icterul, semnul Courvoisier-Terrier și hipertrofia ficatului sînt absente, ele apărînd numai dacă s-au produs metastaze în sectorul hepato-biliar. Compresiunea este mai frecventă pe duoden, determinînd stenoză incompletă, fapt care explică intensitatea vărsăturilor. Dacă la început prezența steatoreei și hiposteatolizei sînt specifice pentru că nu intervine retenția biliară, mai tîrziu, prin întinderea tumorii și invadarea ganglionilor adiacenți la coledoc, retenția biliară intensifică tulburările de indigestie a grăsimilor. Intensificarea inapetenței antrenează

slăbirea şi instalarea rapidă a caşexiei. Adeseori apare o pigmentaţie a tegumentelor din regiunea toraco-abdominală, datorită iritaţiei plexului solar.

Tumoarea se poate percepe în aproximativ 50% din cazuri, în special în regiunea paraombilicală; dimensiunile sînt variabile, de la mărimea unei nuci pînă la aceea a unui cap de copil; tumoarea este dură, neregulată şi prezintă semnele tumorii pancreatice, adică fixitatea şi nedeplasarea ei cu mişcările respiratorii.

După *aspectul evolutiv,* se descriu trei forme clinice:

— o formă dureroasă — tip Chauffard-Leriche: dureri foarte intense, cu evoluţie foarte rapidă, caşexie şi moarte;

— o fomă pseudoanevrismală — tip Pic-Tolot, în care se poate percepe o tumoare pulsatilă datorită transmiterii pulsaţiilor de la aorta abdominală, ca în anevrismul acesteia;

— forme anormale, în care simptomele apar după producerea metastazelor.

Starea febrilă apare cînd sînt cointeresate căile pancreatobiliare. Cancerul corpului, ca de altfel şi al cozii, are o tendinţă mai mare de propagare şi metastazare decît cel localizat la cap, şi mai ales tendinţa de a da tromboze venoase multiple, în cel puţin 50% din cazuri (în cancerul de cap, trombozele apar abia în 9,7%). Trombozele sînt cauzate foarte rar de prezenţa celulelor tumorale în pereţii vasculari, de fenomenele inflamatorii sau de obstacolul mecanic al invadării venelor de ţesutul tumoral. În majoritatea cazurilor, cauza este nelămurită şi se presupune că pancreasul ar exercita o influenţă asupra procesului de coagulare sanguină. Insulele Langerhans nu sînt interesate; uneori se constată, dimpotrivă, hipertrofia şi hiperplazia lor. Leziunile de pancreatită (scleroză şi atrofie) sînt constante şi explică tulburările de secreţie şi digestie.

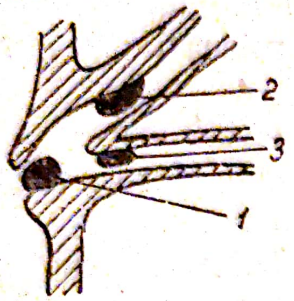
Cointeresarea organelor învecinate (stomac, duoden, jejun, colon transvers, ganglioni etc.) face ca tabloul clinic să capete aspecte foarte polimorfe, care ridică probleme dificile de diagnostic.

3. *Cancerul cozii* pancreasului apare tot atît de rar ca şi cel de corp: este tipul cancerului latent al pancreasului, fiind în general nedescoperit pînă cînd se produce o ocluzie intestinală sau generalizare în pleură şi în ficat. Realizează un sindrom dureros al hipocondrului stîng; în evoluţie, aderînd la splină, determină un sindrom splenomegalic sau, comprimînd ureterul, determină o hidronefroză stîngă. În aproximativ 30% din cazuri,

Scanned with OKEN Scanner

cancerul cozii nu se găseşte izolat, ci asociat la cel de corp sau generalizat cu simptomele şi evoluţia celor descrise mai sus.

4. *Cancerul ampulei Vater,* pe lîngă originea ampulară propriu-zisă, care ţine de mucoasa duodenală (formă intestinală) şi originea coledociană (segmentul distal al coledocului), poate avea şi origine wirsungiană (formă pancreatică) (fig. 100).



1 — cancer ampular propriu-zis (punct de plecare în mucoasa duodenală); *2* — cancer coledocian; *3* — cancer wirsungian (formă pancreatică)

Fig. 100. — Cancerul ampulei Vater.

Anatomopatologic se constată o vegetaţie care interesează numai canalul Wirsung şi care, histogenetic, ţine de celulele cilindrice canaliculare. Canalul Wirsung este obliterat şi din punct de vedere clinic se realizează sindromul cancerului de cap pancreatic.

Debutul este marcat prin crize dureroase, care simulează litiaza biliară. Icterul, o dată instalat, este continuu şi progresiv; nu prezintă intermitenţe ca în cancerul ampular de origine duodenală (Hanot, Rendu) şi nu se constată hemoragii intestinale şi diaree. Simptomele de insuficienţă pancreatică sînt precoce: steatoree, hiposteatoliză, creatoree şi caşexie rapidă.

5. *Formele anormale* ale neoplasmului de pancreas sînt foarte numeroase şi constituie tot atîtea forme clinice. S-au descris forme simulînd o afecţiune gastro-intestinală (cancer sau ulcer gastric, diaree cronică sau stenoză intestinală); apoi forme cu icter anormal (pseudolitiazic), forme cu dureri ectopice (lombo-sacrate, sciatice), forme caşectizante, diabetice, febrile şi, în sfîrşit, metastatice. Acestea din urmă au o importanţă considerabilă. Invadarea organelor vecine sau îndepărtate exprimă sindrome ale unuia sau mai multor organe atinse secundar, ceea ce îngreunează diagnosticul de cancer pancreatic. Astfel, cînd metastaza cuprinde stomacul sau duodenul, diagnosticul este dificil. În primul caz predomină simptomele de ulcer sau cancer gastric, în al doilea, simptomele de stenoză duodenală.

Printre *formele metastatice la distanţă* se descriu următoarele localizări:

a) hepatice: caracterizate prin hepatomegalie solitară sau însoţită de icter (care nu ţine de compresiunea coledocului) şi de ascită, care simulează, cînd o peritonită canceroasă primitivă, cînd o peritonită bacilară. Anatomo-histologic, metastazele sînt

foarte mari, reproducînd tipul citologic al cancerului de origine. Calea de propagare este vena portă;

b) pulmonare, cu trei tipuri: 1) pulmonar pur, caracterizat prin: sindrom de gangrenă, excavaţie şi hemoptizie fatală; diagnosticul este posibil la radioscopie; 2) mediastino-pulmonar, cel mai frecvent, cînd apare sindromul venei cave superioare (edem în pelerină, cianoza feţei şi a membrelor superioare, circulaţie colaterală caracteristică, dispnee crescîndă), sindromul recurenţial (paralizia coardelor vocale) şi sindromul de asistolie ireductibilă; 3) pleural pur, caracterizat prin revărsat citrin sau hemoragic, cu mare viteză de refacere; anatomo-histologic, se constată noduli cu celule neoplazice mari şi polimorfe, adenopatie canceroasă mediastinală, leziuni de limfangită şi frecvente metastaze miocardice. Calea de propagare este limfatică şi sanguină;

c) renale şi vezicale: metastaza este unica manifestare a unui cancer latent pancreatic, pe primul plan fiind simptomele urinare. În ambele zone ale rinichiului se găsesc noduli canceroşi, iar în vezică, tumori intraparietale, care reproduc tipul histologic al cancerului de origine. Calea de propagare este sanguină;

d) osoase: vertebral, caracterizat prin dureri lombo-sciatice şi tendinţă la impotenţă funcţională a membrelor inferioare. Radiografia coloanei vertebrale este în general repetat negativă. De asemenea, localizarea poate interesa omoplatul sau humerusul (Mulsov). Calea de propagare este limfatică şi sanguină;

e) cutanate şi musculare, clasic necunoscute: sînt definite prin explozii de tumori cutanate, dure, indolore, mobilizabile şi pigmentate, simulînd, cînd boala Recklinghausen, cînd o micoză, sau prin localizări în diverşi muşchi: psoas, diafragmă, cvadriceps (Benhamou, Mulsov). Cercetarea histopatologică descoperă originea pancreatică; de aci marea importanţă a cunoaşterii lor;

f) cerebrale, cu sindrom de encefalită sau meningită sau diabet insipid, cînd localizarea cuprinde regiunea hipofizară (Benhamou). Uspenski a descris metastaze în sistemul nervos şi Drapievski metastaze cu citosteatonecroză în nervii periferici;

g) asociate: metastaza se localizează concomitent pe două—trei organe diferite şi îndepărtate, cu sindrome variate şi complexe. O carcinomatoză generalizată plecată din pancreasul median a fost descrisă de S. Iagnov, Marcu şi Pambuccian. Se notează în plus o citosteatonecroză la nivelul metastazelor, da-

torită reactivării secreției, care era păstrată în celulele metastatice.

Diagnosticul de origine al formelor metastatice se va face prin cercetarea minuțioasă a semnelor clinice din partea pancreasului, prin radioscopie, prin explorarea funcțională a glandei și totdeauna prin biopsie, cînd aceasta este posibilă.

Evoluția cancerului pancreatic duce la exitus în șase—opt luni și mai rar după două luni sau, dimpotrivă, după doi—trei ani. De la debutul simptomelor pînă la exitus se consideră în medie 4 luni și 20 de zile pentru cancerul de corp și 4 luni pentru cancerul de cap (Duff). De cele mai multe ori deznodămîntul este în funcție de complicații (compresiune, infecție, metastaze). Moartea se produce prin comă, consecutivă caşexiei canceroase și insuficienței hepato-pancreatice, în care predomină steatoza hepatică, sindromul hemoragipar, sau prin cauze de ordin metastatic: pulmonar, perforație duodenală, hemoragie fulgerătoare etc.

Diagnostic. In fața atîtor forme și a simptomatologiei de împrumut, diagnosticul cancerului pancreatic este foarte anevoios și chiar imposibil în faza sa inițială. După cum am arătat, simptomele și frecvența lor, în cancerul pancreatic, se pot preta la confuzii cu cele din afecțiunile gastro-duodenale și hepato-biliare. Icterul, cu caracteristicile descrise, prezent pînă în 80% din cazuri, durerile, dilatația veziculei biliare, hepatomegalia, pierderea în greutate, pentru a nu cita decît simptomele mai frecvente, nu sînt patognomonice. Semnul tumorii apare tardiv și atunci prezent în limite largi 37—64%. Tulburările funcționale specifice sînt variabile și interpretarea lor poate fi făcută și în raport cu bolile din sistemul hepato-pancreatico-duodenal. Examenul radiologic, cu cercetarea semnelor indirecte, ar putea aduce date concludente abia în 30—40% din cazuri și numai atunci cînd tumoarea canceroasă a dislocat rapoartele normale ale sistemului. Cu metoda pneumostratigrafiei, care pune în evidență umbna direct vizibilă a pancreasului, rezultatele ar putea fi precise într-un procent mai mare de cazuri, dar în această privință lipsește în prezent o documentare pe scară mai întinsă.

Dacă ne gîndim însă la posibilitatea cancerului pancreatic sau cel puțin la o pancreatită cronică ori de cîte ori este vorba de un bărbat în vîrstă de 50—60 de ani, care face un icter cu debut insidios sau lent, fără o cauză precisă sau un sindrom dureros care amintește algia pancreatico-solară, o explorare

amănunțită a pancreasului ne poate orienta. Cercetarea și analiza semnelor cer însă o discriminare foarte minuțioasă, dată fiind importanța unui diagnostic cît mai precoce în vederea intervenției chirurgicale radicale.

Prezența icterului ridică o serie de probleme de diagnostic diferențial. Fiind vorba de un icter cronic, diagnosticul se face cu *icterul din litiaza biliară.* Trebuie să subliniem că și aci sînt cazuri dificile, cînd diagnosticul oscilează între litiază și cancer de cap pancreatic, precizarea fiind posibilă numai pe masa de operație. O eroare aci ar avea urmări grave, numai în cazul cînd icterul cronic ar fi cauzat de o hepatită cu aspect pseudolitiazic (crize dureroase și febrile) sau ar evolua cu ficat mare la un alcoolic sau sifilitic ignorat, simultînd cancerul. Icterul calculos apare mai des la femei, cu antecedente de colecistită: migrene, diaree prandială, colici hepatice cu iradiații în umărul drept și unghiul omoplatului, grețuri, mai rar vărsături și subicter. Retenția biliară poate apărea și în afara simptomelor prodromale, dar icterul atinge repede maximul, fără a fi prea intens. O dată instalat, icterul este intermitent, cu variații în colorația materiilor și urinilor din cauza obstrucției parțiale și intermitente a canalului coledoc prin migrarea calculilor. Simptomele de angiocolită, cu febră hepatalgică sau bilioseptică, hiperleucocitoză etc., se instalează după cîteva săptămîni, ceea ce nu se observă în icterul cauzat de cancerul capului pancreatic. Aci, icterul are la început o evoluție foarte insidioasă, trecînd neobservat și abia perceptibil la mucoase. Sînt necesare multe săptămîni pentru ca icterul să devină generalizat. El progresează însă neîncetat, variind de la colorația galbenă la cea brună, apoi la aspectul bronzat cu reflex verzui sau măsliniu și excepțional negru. Se adaugă un grad de melanodermie ca în addisonism. Cancerul strînge coledocul terminal și îl obstruează progresiv; în intestin nu se constată nici urmă de bilă, scaunele sînt complet decolorate, albe-mastic, foarte fetide și acoperite de un lichid uleios, conținînd grăsimi nedigerate. La deficitul biliar se adaugă un deficit pancreatic. Pruritul este continuu, starea generală se alterează progresiv, pînă la caşexie.

Examenul ficatului și al veziculei biliare aduce unele indicații care permit într-un mare număr de cazuri deosebirea icterului calculos de cel datorit cancerului de cap pancreatic: ficatul este ușor mărit, și nu voluminos ca în litiază, iar vezicula biliară enorm dilatată (semnul Courvoisier-Terrier) contrastează cu vezicula retractată și neperceptibilă din litiaza biliară. Evident că sînt și excepții, cînd în litiaza canalului cistic sau în

obstrucția calculoasă a coledocului intrapancreatic, vezicula biliară este dilatată ca în cancerul cefalic pancreatic. Autorii au notat în litiaza biliară un semn Courvoisier-Terrier pozitiv în 20—25% din cazuri (Hartmann). Apoi pierderea în greutate poate atinge și în litiaza biliară un grad însemnat. Examenul radiologic va putea pune în evidență deformațiile piloro-duodeno-colice sau umbra mărită a capului pancreatic pe radiografia în secțiune prin pneumostratigrafie, semne caracteristice pentru cancerul capului pancreatic și o colecistografie negativă în litiază.

Diagnosticul este mai dificil cînd icterul neoplazic se prezintă atipic, evoluînd cu febră, cu intermitențe, cu sindrom dureros solar, care precede apariția icterului, totul pledînd pentru litiaza coledocului și angiocolită secundară (Brulé, Ravaut). O explorare funcțională pancreatică arată însă o capacitate păstrată și în nici un caz deficientă. Mai greu este diagnosticul cu *icterul din pancreatita cronică,* unde, după cum am arătat, nici examenul histopatologic din fragmentul scleros nu poate fi concludent.

Diagnosticul cu *icterul din cancerul căilor biliare* (veziculă, canalul hepatic, coledoc, ampula Vater) comportă de asemenea o serie de discuții.

Cancerul veziculei biliare se poate elimina mai ușor; aci icterul apare foarte rar, nu are trăsături asemănătoare cu cel din cancerul de cap pancreatic, apărînd ca un epilog al bolii litiazice. In schimb, cînd cancerul este localizat pe canalul hepatic (localizarea cea mai rară de altfel față de celelalte localizări pe căile biliare), icterul se aseamănă; dar, atît timp cît canalul Wirsung nu este interesat, funcția pancreatică este păstrată și nu se produce creșterea fermenților în circulație. Cel mai dificil rămîne diagnosticul cu icterul cauzat de cancerul coledocian. Obstrucția canceroasă tipică are un debut mai brusc, cu crize dureroase ca în litiază, cu fenomene de angiocolită precoce; semnul Courvoisier-Terrier prezent se însoțește la început de o funcție pancreatică păstrată; mai tîrziu, însă, compresiunea confluentului bilio-pancreatic wirsungian determină modificările excretoare și implicit secretorii caracteristice de insuficiență pancreatică.

O altă problemă o ridică diagnosticul cu *icterul din cancerul ampulei Vater.* Fiind localizat pe ampulă, pe coledoc sau Wirsung, cancerul are două forme clinice: cu icter intermitent sau cu icter continuu, progresiv. In primul caz, icterul variabil se explică prin rolul de supapă pe care-l exercită tumoarea canceroasă la extremitatea inferioară a canalelor biliare; diareea, hemoragiile din materiile fecale și semnul Courvoisier-Terrier ar permite diagnosticul precoce de ampulom, cînd operația precoce, cu

enucleareа completă a tumorii ar putea aduce vindecarea. În al doilea caz, cu icter continuu și progresiv, debutul nu este pe ampulă, ci pe coledoc sau Wirsung. În cancerul wirsungian există o deficiență pancreatică absolută, și un tablou clinic asemănător cu cel din cancerul cefalic al pancreasului. Diagnosticul este imposibil, dacă nu există diaree și melenă. În localizarea coledociană, cancerul ampular se manifestă de asemenea cu icter continuu și progresiv, dar diferența o dă faptul că există o *disociație* între funcția lipazică relativ păstrată și retenția biliară, care este totală. Sucul pancreatic, obținut prin tubaj, conține încă fermenți.

Diagnosticul cît mai precoce al cancerului ampular prezintă o mare importanță practică, pentru că, atît timp cît tumoarea n-a invadat ansamblul canalelor care compun ampula Vater, o intervenție poate salva bolnavul. Cu această problemă s-au ocupat de mult timp numeroși autori, cu deosebire A. S. Manuilov (1899), Stockes, Hanot, Carnot și alții, iar recent E. S. Ghirson. Pe 62 de bolnavi, cercetați cu cancer ampular, în vîrstă de 38—70 de ani, Ghirson stabilește o serie de semne care permit deosebirea cancerului ampular de litiaza coledocului, de cancerul căilor biliare, al capului pancreatic și al duodenului.

În ce privește icterul, autorul stabilește trei forme clinice: icter intermitent, cu perioade anicterice lungi, icter remitent și icter continuu progresiv; primele două forme sînt frecvente.

După evoluție, cancerul ampular are trei stadii de durată variabilă: un prim stadiu care corespunde localizării primitive pe ampulă și se manifestă cu anorexie, astenie, jenă în hipocondrul drept, fenomene care durează aproximativ un an, în care timp bolnavii nu se prezintă la medic; al doilea stadiu se manifestă cu icter, prurit, febră, tulburări gastro-intestinale, cu diaree sau constipație, scădere în greutate, starea generală încă păstrată; în al treilea stadiu, icterul se intensifică progresiv, febră intermitentă sau remitentă prin angiocolită asociată, caşexie, hematemeză, melenă.

În ansamblu, diagnosticul cancerului ampulei Vater se bazează pe: lipsa durerilor și fenomenelor dispeptice la începutul bolii; scăderea progresivă în greutate; caracterul inconstant al icterului; hepatomegalia și semnul Courvoisier-Terrier; prezența hemoragiilor oculte în scaune; lipsa bilei în duoden și prezența sîngelui la acest nivel; bilirubinemia intensă și hipercolesterolemia marcată; eventuale semne radiologice (Ghirson). La operație sau la examenul anatomopatologic se constată în general prezența unei tumorii mici, de 1—3 cm în diametru, care se dezvoltă

Scanned with OKEN Scanner

încet, cu tendință foarte mică la metastazare și invadare a țesuturilor învecinate.

Diagnosticul icterului din cancerul capului pancreatic vine mai rar în discuție cu unele *forme prelungite de icter epidemic, sau din cursul unor ciroze,* la care debutul, evoluția și apariția succesivă a simptomelor n-au asemănări cu cele observate în cancer sau în celelalte afecțiuni icterigene.

Din punct de vedere *biologic,* icterul neoplazic pancreatic și ampular s-ar distinge și prin prezența în ser a fracțiunii de *bilirubină solubilă în eter,* care n-ar apărea în celelalte ictere cronice (litiază, cancer biliar sau hepatic), oricît de intense și prelungite ar fi ele (N. D. Mihailova).

Autorii au mai stabilit în sfîrșit o formulă de diagnostic diferențial al icterelor neoplazice și al celui litiazic din răspîntia pancreato-biliară. Formula este simplă și se bazează pe prezența sau absența sîngelui, bilei și lipazei în lichidul duodenal (Chabrol).

	Sînge	Bilă	Lipază
Icter prin litiază sau compresiune benignă	0	0	+
Cancer pancreatic	0	0	0
Cancer coledocian	+	0	+
Cancer ampular	+	0	0

Această formulă foarte schematică poate fi valabilă în stadiul de strictă localizare a procesului neoplazic.

Diagnosticul *sindromului dureros* din cancerul median sau caudal, ca și *prezența tumorii,* aduce în discuție *cancerul gastric.* Aci durerile n-au intensitatea și caracterul subintrant, tumoarea nu este fixă și profundă și nu dispare după insuflația stomacului. În cancerul stomacului, slăbirea este mare și durerile sînt difuze, tulburările dispeptice și hipoclorhidria sînt mai semnificative și la palpare se simte induratia în epigastru; examenul radiologic aduce indicații mai precise; în sfîrșit funcția pancreatică este păstrată atît timp cît nu s-a produs o metastazare în pancreas.

În forma pseudoanevrismală se va elimina anevrismul aortei abdominale, cancerul de origine renală sau splenică (mai ales în cancerul caudal) și chistul pancreatic. Acesta din urmă, localizat mai des în partea mijlocie sau stîngă a glandei, apare ca o tumoare voluminoasă, mai puțin dură, relativ fluctuentă și în orice caz starea generală este mult timp păstrată.

Diagnosticul *funcțional* prin cercetarea glicozuriei, controlul macroscopic și microscopic al materiilor fecale, testul nucleilor, indicele funcțional pancreatic etc., va permite sau nu suspectarea localizării procesului în pancreas. Localizarea cancerului la capul pancreatic duce, într-o primă fază, la obliterarea canalului Wirsung și, consecutiv, la blocarea secreției, devierea fermenților în sînge și eliminarea lor masivă în urină. Cu timpul se instalează însă atrofia scleroasă sau distrucția întinsă a glandei, secreția diminuă progresiv, de unde rezultă o reducere tot mai mare a activității diastazice în sînge și urină. În schimb, în cazurile noastre, diareea grasă a fost simptomul cel mai semnificativ și constant.

Autorii au notat un indice funcțional pancreatic scăzut în duoden, în diferitele localizări ale cancerului pancreatic, în special în cel cefalic. Se constată cel mai des o scădere a unuia sau a doi fermenți în sucul pancreatic. Această disociație este tot atît de importantă pentru diagnostic ca și scăderea simultană a celor trei fermenți, mai ales că lipaza, care este testul cel mai specific, era cea mai frecvent scăzută. De notat că numai în neoplasmele cefalice și mediane ale glandei se constată o scădere a indicelui funcțional, în timp ce în neoplasmele cozii, fermenții sînt cantitativ normali. Creșterea diastazelor sanguino-urinare apare în proporție de pînă la 66,6% și este mai evidentă în localizările cefalice și ampulare. În general nu există un panalelism complet între variațiile cantitative ale fermenților din conținutul duodenal, sînge și urină. Aceasta se explică prin faptul că, dacă în unele stadii ale bolii, blocarea secreției prin compresiunea tumorală este urmată de o deviație crescută a fermenților în sînge, paralel cu scăderea lor gradată în duoden, în alte stadii, sclerozele atrofice progresive ale glandei conduc la scăderea globală a secreției, fermenții scăzînd, atît în duoden, cît și în sînge și urină (Loeper, Gubergritz, Radvan, Mheidze). Din partea pancreasului endocrin se constată uneori hiperglicemie și glicozurie sau, dimpotrivă, sindromul hipoglicemic. Invadarea canceroasă poate realiza, cînd o distrucție masivă a țesutului insular, cu lipsa activității endocrine, cînd o hiperplazie insulară, locală sau metastatică. După unii autori, cancerul pancreatic este diabetogen în aproape 50% din cazuri (Grott), datorită existenței constante a leziunilor de pancreatită cronică (scleroză și atrofie). Alți autori notează apariția diabetului în proporții mult mai mici (6% — Martînov). Apariția inconstantă a diabetului ține de cauze multiple; alături de leziunile variabile în pancreas intervin leziunile asociate în ficat, stomac, duoden etc., apoi

Fig. 101. — Cancer primitiv al pancreasului (Sobolev); se observă numeroase insule în țesut conjunctiv.

icterul mecanic, anorexia și cașexia etc., care întreţin tulburări metabolice generale diferite.

În ultimul timp, numărul cazurilor publicate de cancer cu hiperinsulinism a sporit. Sindromul clinic fiind al hipoglicemiei spontane cu aspect grav, examenul anatomic a relevat cancerul insular cu metastaze frecvente în ficat. Hiperinsulinismul putea fi determinat de secreţia crescută de insulină prin hiperplazia locală sau metastatică (fig. 101) (vezi și fig. 97). Extractele preparate din nodulii metastatici conţineau insulină pînă la 40% în medie, ceea ce explică aspectul uneori grav al hipoglicemiei.

În general însă, sindromul biologic al cancerului de pancreas constituie numai o prezumţie pentru diagnostic. Este absolut necesară confruntarea datelor biologice cu cele anamnestice și clinice. În felul acesta, examenul funcţional ameliorează dificultatea diagnostică a neoplasmului pancreatic în mai mult de 60% din cazuri, în timp ce fără acest examen, diagnosticul corect nu se pune decît în 30% din cazuri (Mheidze). În cancerul icteric, diagnosticul corect se pune într-o proporţie mai mare, peste 66%, în cel anicteric-în 41%, iar în celelalte forme între 25 și 30% (Randson).

Diagnosticul *radiologic*, în sfîrșit, printr-un examen minuţios și bine interpretat, aduce semne indirecte de compresiune gastro-piloro-duodeno-colice și mai rar semne directe, cînd volumul și consistenţa canceroasă pot da o imagine gradat opacă. *Radiostratigrafia de contrast* aduce elemente de valoare în dia-

Fig. 102. — Angiocolegrafia precizează cauza icterului cronic; imagine tipică de calcul inclavat în coledoc (v. text) (Chiray-Lomon).

gnosticul tumorilor pancreatice. Prin confruntarea datelor radiologice cu cele clinice și biologice se mărește și mai mult procentul diagnosticelor corecte. Evident că, în ultimă instanță, diagnosticul de certitudine este dat numai de examenul bioptic după *laparotomia exploratoare,* cu excepția cazurilor cînd diagnosticul rămîne mai departe îndoielnic între pancreatită cronică și un neoplasm profund intrapancreatic.

Diagnosticul prin *ductopancreatografie,* care se face pe masa de operație, ar permite diferențierea între pancreatită și cancer (vezi „Semne radiologice"). *Angiocolegrafia,* pe de altă parte, permite să deosebim, intraoperator, cauza icterului cronic: obstrucția coledociană prin cancer, prin calcul sau pancreatită cronică fibro-scleroasă. În cancer, canalele biliare (coledoc, hepatic) și cele intrahepatice sînt mult dilatate, în timp ce în litiază, dilatația interesează mai ales canalul coledoc. Umbra substanței opace dă o imagine semnificativă: în caz de calcul,

substanța de contrast înconjură umbra calculului și se termină apoi în duoden printr-o imagine în fir lateral, între calcul și peretele canalului coledoc (fig. 102); în caz de pancreatită fibro-scleroasă, umbra coledocului dilatat se subțiază în fir, imagine care se modifică prin retrocedarea crizelor episodice de tumefacție inflamatorie (vezi fig. 19 și 20).

Tratamentul este paliativ și radical. Cel paliativ constă în suprimarea obstacolului care împiedică scurgerea bilei în duoden. Prin *anastomozele bilio-digestive* (colecisto-gastrostomie, colecisto-duodenostomie, colecisto-jejunostomie, sau anastomozele coledoco-digestive) se obțin ameliorări momentane ale icterului cu dispariția pruritului și chiar a colicelor dureroase. Încă din 1887, N. D. Monastîrski a executat o colecisto-enterostomie în cancerul pancreatic. Pe 66 de cazuri, Santy și Mallet-Guy au obținut o mortalitate de 42,5%, din care în o treime moartea s-a produs prin hemoragie. Ulterior, statistica operatorie s-a ameliorat prin tratamentul cu protrombină și prin precocitatea intervenției. Pe alte 26 de cazuri, la care operația s-a făcut în timp util, adică din primele zile ale icterului, și în cazuri dubioase chiar înainte de icter (diagnostic radio-clinic), rezultatele anastomozei bilio-digestive au fost următoarele:

Supraviețuire de 6 luni	1 caz
Ameliorări pentru o durată de 6—18 luni	6 cazuri
Vindecări aparente de la 3 la 6 ani	4 cazuri
Recidive prin metastaze ganglionare	4 cazuri
Diagnostic de pancreatită cronică, și nu cancer, cu rezultate excelente	4 cazuri

În 179 de cazuri de cancere pancreatice icterice se constată o dispariție a icterului în 96% după aceste intervenții (Judd și Garner). În alte 27 de cazuri cu cancer pancreatic icteric se constată:

Icterul dispare complet	9 cazuri
Icterul diminuă mult	9 cazuri
Pruritul dispare complet	în toate cazurile

Durerile au dispărut în 10 din 20 de cazuri
Durerile s-au atenuat în 8 cazuri
Vărsăturile au dispărut în 8 din 10 cazuri
Eșecuri: 42,5% (Santy, Mallet-Guy), 22% (Sollinger), 68% (Redell), prin hemoragii, angiocolecistită, hepatită (steatoză).

Tratamentul paliativ prin derivația internă a bilei pare totuși justificat și autorii practică cel mai des colecisto-gastrostomia (anastomoza fundului veziculei biliare la antrul piloric). Acest tratament poate prelungi viața cu 6—18 luni, și chiar cu 3—6 ani în unele forme anatomo-clinice de cancer.

Practic este indicată *laparotomia exploratoare* cît mai precoce posibil în toate cazurile, chiar și în cele numai suspecte. După cum constată unii autori, în cancerul pancreatic există o perioadă inițială fără invadare ganglionară, ceea ce înseamnă că diagnosticul precoce, urmat de ablația tumorii neoplazice, ar putea da rezultate încurajatoare (Duval, Gosset).

Tratamentul radical comportă intervenții mult mai complicate. Pentru cancerul corpului, acest tratament vine rar în discuție din cauza dificultății diagnosticului precoce. O extirpare completă prin pancreatectomie, cu păstrarea unui rest foarte mic din glandă, în vecinătatea duodenului, a fost făcută de I. I. Grekov în 1913. După pancreatectomie, bolnavul a supraviețuit 16 ani, diabetul n-a apărut, probabil prin respectarea acelui rest infim. În 1889, Ruggi a extirpat o tumoare adenosarcomatoasă generalizată, în 1901, F. Franck a făcut o pancreatectomie totală, iar Guleke (1912) o rezecție radicală a tumorii maligne în 24 de cazuri, obținînd o mortalitate de 50% și o prelungire a vieții pînă la 6 luni. În 1922, I. I. Grekov spunea că nu este departe timpul cînd va fi posibilă vindecarea cancerului pancreatic pe cale operatorie. Pancreatectomia făcută în 1913 a permis autorului să afirme că această intervenție este admisibilă.

Evident că extirparea unei carcinomatoze pancreatice prin ablația totală a glandei constituie o indicație excepțional de rară. Carcinomatoza a avut timpul să se fixeze profund pe coloana vertebrală, să invadeze țesutul celular retroperitoneal, vasele mari și plexurile nervoase, vasele splenice și mezenterice, invadarea ganglionară în special fiind cea mai precoce. În 1931, Oberling și Guérrin au făcut hemipancreatectomia stîngă pentru cancerul median sau caudal în 5 cazuri, obținînd un rezultat bun definitiv. Brunschwig, în 1942, obține în 4 cazuri, un rezultat bun menținut timp de 2 ani, 2 supraviețuiri de 2 și 5 luni și 1 deces postoperator. În alte cazuri (1944), rezultatele obținute au fost asemănătoare. În cazul operat de Doberer, supraviețuirea o continuat și după doi ani și jumătate, fiind vorba de o tumoare adenocarcinomatoasă pediculată, ușor extirpabilă.

Pentru cancerul capului pancreatic, operația radicală nu presupune numai o rezecție pancreatică, a cărei tehnică este incontestabil mai simplă. Ea constă din trei mutilări care interesează în același timp căile biliare, căile pancreatice și tractul digestiv. În 1935, Whipple și colaboratorii au practicat cu succes *duodeno-pancreatectomia* pentru cancerul ampulei Vater: într-un prim timp, anastomoză bilio-digestivă (colecisto-gastrostomie), și gastro-jejunostomie; în al doilea timp, după aproximativ 2 săptămîni, duodeno-pancreatectomia. Între 1938—1943,

A. Brunschwig, pe 12 cazuri, obține cu această metodă o mortalitate de 34,4% și supraviețuiri variabile, rezultatele fiind urmărite timp de 2, 3 1/2, 7, 10, 21 de luni; o recidivă după 18 luni. Acest autor modifică ulterior tehnica în sensul operației într-un singur timp: extirpă capul pancreatic, porțiunea inferioară a stomacului, a duodenului în întregime și 5 cm din jejun; după rezecția capului pancreatic suturează istmul pancreatic la jejun și face apoi derivația biliară prin coledoco-jejunostomie. Pînă în 1945, Orr efectuează 104 duodeno-pancreatectomii și Catell, 18, cu o mortalitate de 17%; în 1946, Waugh și Clagett descriu alte 17 cazuri operate, cu 8 recidive după 7—9 luni și 6 vindecări urmărite timp de 3—6 luni; în 1948, Catell dă, la 52 de cazuri, o mortalitate de 18% și Voge, la 38 de cazuri, 21%; din 1950, I. Juvara și colaboratorii au executat duodeno-pancreatectomia într-un singur sau doi timpi în 7 cazuri de cancer al capului pancreatic sau al ampulei Vater, cu icter progresiv de durată variabilă. În primul caz s-a notat o supraviețuire de 10 luni, moartea survenind în caşexie progresivă, bolnavul prezentînd o deficiență în asimilația protido-lipidică și steatoree, ireductibile prin tratamentul de substituție. În alte 3 cazuri, supraviețuirea a fost de 5—6 luni. În sfîrșit, în alte 3 cazuri, moartea a survenit în primele 10—15 zile după operație, prin insuficiență hepatică, bolnavii fiind operați într-o fază prea înaintată a bolii cu icter durînd de 1—2 luni.

Precocitatea diagnosticului și al intervenției, alegerea tehnicii operatorii — într-un timp, dacă icterul este absent sau foarte recent, în doi timpi, dacă icterul datează de mai multe săptămîni — stau la baza succesului duodeno-pancreatectomiei în cancerul cefalic pancreatic și ampular.

Tratamentul pre- și postoperator comportă combaterea fenomenelor de denutriție și a dezechilibrului metabolic, provocat de insuficiența aproape totală a secreției pancreatice, a lipsei bilei în duoden și uneori a insuficienței insulare. Se va insista asupra unei alimentații cît mai complete a bolnavului: în perioada preoperatorie, regimul alimentar va consta din 3 000 — 3 500 de calorii pe zi, cu 20% proteine, 74% glucide, 6% grăsimi; se va menține echilibrul vitaminii cu vitamina B_1 (drojdie de bere), vitamina C, A și D. Sindromul lipocaicopriv al steatozei hepatice care apare în 20—25% din cazuri se combate prin administrarea de extract pancreatic în doză de 10—15 g zilnic, pancreas crud proaspăt în cantitate de 100 g pe zi, apoi lecitină 10 g, colină 2 g, vagotonină; vitamina K, pentru a acoperi lipsa de protrombină din cursul icterului cronic prin retenție, vitamina E și săruri biliare; apoi echilibrare hidroelectrolitică, injecții cu

soluție de glucoză, plasmă, extracte hepatice, preparate cu fier și insulinoterapie în caz de diabet.

În 1950 se citează într-o lucrare 11 pancreatectomii totale dintre care 6 pentru cancer pancreatic generalizat, 3 pentru tumori insulare și 2 pentru litiază și petrificarea pancreatică; toți bolnavii au supraviețuit.

Ameliorarea metodelor chirurgicale, ale căror rezultate justifică indicațiile operatorii și cunoașterea fiziopatologiei pancreatice care a pus bazele tratamentului pre- și postoperator, fac ca rezecțiile pancreatice, ca tratament radical al tumorilor maligne din pancreas, să treacă în domeniul realizării. Meythaler descrie în 1953 un caz pancreatectomizat total pentru adenocarcinom și alte 36 din literatură cu supraviețuiri. În cazul citat, autorul menține bolnavul în viață de 28 de luni, cu un regim alimentar compus din 300—400 g glucide, 70—120 g lipide, 120 g protide, 20—40 u. insulină depozit, 40 tablete pancreon zilnic și săruri biliare.

Prelucrarea statistică pe care o prezentăm mai jos ar putea avea o valoare sintetică asupra acestei probleme, privind cifra mortalității și durata supraviețuirii postoperatorii.

Rezultatele duodeno-pancreatectomiei în cancerul capului pancreatic și al ampulei Vater

Perioada de timp	Numărul cazurilor	Letalitate	Durata supraviețuirii
pînă în 1912	24	50 %	5 luni (în medie)
în 1942	29	34 %	23,1 luni (media[1] pentru cancer de cap)
după 1945	150	16—18,4 %	26,8 luni (media pentru cancer ampular[2])

Actualmente se tinde din ce în ce mai mult spre tratamentul chirurgical radical, pentru că mortalitatea postoperatorie a scăzut de la 50 la 16—18,4 %, iar durata supraviețuirii a crescut în medie de patru, cinci ori. O serie de lucrări citează în ultimul timp supraviețuirile prin metoda duodeno-pancreatectomiei, urmărind cazurile de 8, 28, 34 de luni (Winkelbauer, van Well, Sullivan și colaboratorii, Ebner ș.a.). Intervenția se practică încă prea tardiv, în bună parte și din cauza lipsei unui diagnostic cît mai precoce. Chiar și în aceste condiții, operația reușește cel puțin să libereze plexul solar de aderențele pro-

[1] minimum 5 luni, maximum 64 de luni, frecvent între 15 și 20 de luni;
[2] minimum 8 luni, maximum 30 de luni, frecvent între 20 și 25 de luni.

Scanned with OKEN Scanner

funde, ducînd la dispariția crizelor dureroase. Sub adăpostul măsurilor care combat șocul, hemoragia și infecția, operația va fi totdeauna încercată, iar alegerea procedeului de urmat se va decide după laparotomia exploratoare.

În cancerul insular, evoluția este mai lentă. Sindromul hipoglicemic nu este obligatoriu. În cazurile publicate s-a procedat la extirpare prin pancreatectomie stîngă (Judd), la duodenopancreatectomie (Whipple) și chiar la pancreatectomie totală, gastrectomie totală, splenectomie și suprarenalectomie stîngă (Brunschwig). În cazuri inextirpabile s-a aplicat radioterapia.

Problema pancreasului operat

Cîteva date de fiziopatologie, prognostic și tratament

Fiziopatologia pancreasului operat la om constituie încă o problemă insuficient cunoscută. Experiența este redusă și concluziile se bazează în general pe cazuri izolate. Problema trebuie adusă totuși în discuție, pentru că ea deschide perspective pentru noi cercetări. Prognosticul, pe de altă parte, va depinde de apariția sau nu a unor complicații și de modul cum acestea sînt influențate de tratamentul respectiv.

S-a descris *astenia pancreatică* ce survine în primele 10 zile după operațiile pe pancreas. Simptomele constau din adinamie bruscă, progresivă, hipotensiune arterială, apatie neuropsihică, slăbire rapidă și inapetență, grețuri și vărsături, uneori sialoree și tendință la hemoragii. Aceste simptome se mențin alte 10—15 zile, după care cedează pînă la vindecare printr-un tratament adecvat: transfuzii de sînge, soluție glucozată 5—10% intravenos, vitamina K. În cazurile mortale, astenia pancreatică s-a complicat cu pancreatită acută sau cronică, cu atrofie intensă, sau cancer. Este posibil ca în mecanism să intervină și insuficiența temporară a glandei suprarenale: hipotensiunea, hiponatremia și hiperpotasemia constatate în astenia pancreatică sînt bine influențate prin tratamentul hormonosalin.

Anemia observată este de tipul celei amintite (macrocitară hipocromă sau megalocitară hipercromă de tip biermerian). Pierderea sucului pancreatic prin fistulă timp mai îndelungat ar explica, atît anemia, cît și alte tulburări care constituie sindromul în formă redusă a bolii generale, mult mai gravă, provocată experimental prin pierderea totală a sucului pancreatic printr-o fistulă cronică (I. P. Pavlov), adică astenie progresivă, anorexie, convulsii, tulburări în resorbția calciului și distrofii osoase.

Scanned with OKEN Scanner

În cazuri izolate s-au observat și la om distrofii osoase explicate tot prin tulburările de metabolism al calciului consecutiv insuficienței pancreatice cronice. Distrofiile osoase sînt variabile și atunci cînd apar la adult trebuie cercetată și funcția pancreatică. S-a descris un caz de osteomalacie la o femeie de 50 de ani, la care tabloul clinic de astenie progresivă s-a complicat cu modificări osoase, cauzate de tulburările în resorbția calciului în intestin (Short). În literatură sînt citate cazuri izolate de fistulă pancreatică cronică, activă, care a permis totuși viața, în condiții de tratament, timp îndelungat (într-un caz pînă la 30 de ani); la autopsie s-a găsit pancreasul transformat într-un cordon fibros.

Urmările pancreatectomiilor de reducere pot fi uneori nefavorabile. S-a semnalat apariția unei *debilități mintale* la copil (Gurtmann, Graham) după 3—4 ani de la rezecția parțială a glandei pentru hiperinsulinism funcțional. S-a descris de asemenea apariția unei *depresiuni nervoase* la un adult după 18 luni de la rezecția parțială a glandei, precum și stări de psihoză. Aceste complicații sînt evident rare, dar trebuie să se țină seamă de ele în formularea prognosticului.

Ceea ce pare să se observe mai frecvent după unii autori, sînt *pancreatitele reziduale,* diabetogene sau nu, după pancreasul operat. După cum am arătat, leziunile cicatriceale sînt constante la toți bolnavii operați și uneori aceste leziuni pot evolua, ducînd la o pancreatită cronică. Dacă scleroza se extinde, apare sindromul dureros și insuficiența pancreatică, cu simptomele semnificative. Prognosticul se confundă aci cu cel din insuficiența pancreatică. Diabetul tardiv apare după mai multe luni sau ani de la intervenție și mai ales la bolnavii care au eliminat necroze glandulare și au prezentat fistule pancreatice persistente.

Urmările pancreatectomiei totale au format și ele — după cum era de așteptat — obiectul unor cercetări interesante. Considerînd 11 cazuri de pancreatectomie totală efectuată de diferiți autori, se pot face unele observații privind tulburările ce survin *la om după pancreas exclus.* Este de așteptat ca lipsa completă a secreției exo-endocrine a glandei să ducă la tulburări grave în digestie și la apariția diabetului. Am arătat că în cancer, diabetul este relativ destul de rar, iar tulburările digestive manifestate prin steatoree au o frecvență relativă. Martînov notase steatoreea abia în 2%, diabetul în 6% din cazuri, iar Manuilov pe 22 de cazuri a găsit steatoree numai în 6 și diabetul în nici un caz. La bolnava operată de I. Grekov, glicozuria n-a apărut după pancreatectomie, probabil datorită faptului că mica por-

Scanned with OKEN Scanner

țiune rămasă de pancreas asigura o funcție metabolică normală. În cazul lui Franck, pancreatectomia totală a dat uneori o glicozurie trecătoare, bolnavul supraviețuind cinci luni și jumătate fără tratamentul insulinic, care nu se cunoștea la acea epocă (1901). O explicație a fost dată de I. Grekov, care emite ipoteza coexistenței, în acel caz, a unui pancreas accesoriu. După indicațiile pe care le posedăm cu privire la fiziopatologia pancreasului accesoriu, prezența acestuia ar permite substituirea în cazul rezecției totale a pancreasului. În afara tratamentului de substituție (insulină + pancreatină), nu se cunoaște în prezent alt mecanism prin care s-ar putea substitui pancreasul exclus.

După pancreatectomia totală s-au notat următoarele consecințe: diareea preexistentă a dispărut (Dickson) sau a rămas neinfluențată sau a apărut ca o tulburare strict postoperatorie. Pierderile de grăsimi și azot s-au accentuat, resorbția calciului și fosfaților ca și starea generală s-au menținut bune prin alimentație mixtă — 40 u. insulină zilnic și pancreatină — timp de 12 luni. În această privință, urmările duodeno-pancreatectomiei pentru cancerul capului sau ampular pot fi asemănătoare. Dacă la omul normal se asimilează pînă la 90% din azotul alimentar ingerat și pînă la 95% din lipidele ingerate, după duodeno-pancreatectomie, *asimilația lipido-protidică scade* în medie cu 50—60%, iar în caz că s-a făcut și ligatura canalelor pancreatice, această scădere este și mai mare. Tratamentul de substituție scade aceste pierderi cu 53,4% în medie pentru protide și cu 44,6% în medie pentru lipide. Dar și aci există excepții: într-un caz nu s-a constatat nici o tulburare de asimilație protido-lipidică timp de 20 de luni cît a durat observația, iar printre alte 5 cazuri, care au supraviețuit 5—28 luni, s-a constatat o deficiență de 50—60% în asimilarea lipidelor numai într-un caz. Procesul de digestie după duodeno-pancreatectomie a rămas satisfăcător timp îndelungat și în caz de apariție a tulburărilor respective, adăugirea pancreatinei a exercitat o acțiune puternică (Brunschwig).

Cercetările biochimice au stabilit în continuare o serie de indici care arată valorile medii privind pierderea lipido-protidică în 24 de ore dintr-un regim alimentar compus din: 2 463 de calorii cu un conținut în protide de 118 g, lipide 102 g, glucide 270 g, după duodeno-pancreatectomie pentru cancer cefalic sau ampular.

Indicii		
Reziduu uscat materii fecale (24 de ore)	100,4 g	normal 27 g
Pierderea medie în lipide	48,9 g (47,6%)	normal 4,1 (4%)

Scanned with OKEN Scanner

Pierderea medie în azot	6,8 g (36,2%)	normal 1,7 (8,8%)
Pierderea medie în lipide după ligatura canalelor pancreatice	63,0 g (61,7%)	—
şi fără ligatura canalelor pancreatice.	43,0 g (42,1%)	—
După tratamentul de substituţie, reziduul uscat	scade de la 119,7 la 78,8 g (cu 39,6%)	
Pierderea în proteine	scade de la 47,5 la 21,9 g (cu 18,0%)	
Pierderea în grăsimi	scade de la 59,9 la 32,5 g (cu 31,2%)	

După pancreatectomia totală (regim 2 950 de calorii cu 100 g protide, 100 g lipide, 400 g glucide, 15 g pancreatină):

pierderi în grăsimi	50%
pierderi în protide	32%

După tratamentul cu pancreatină, azotul urinar creşte de la 7,9 la 12,0, din care dacă se scade 1,6 azotul pancreatinei, creşterea este 10,4% adică cu 31,6%. Dacă regimul alimentar administrat suferă schimbări, indicii se modifică. Pierderea lipido-protidică se măreşte o dată cu creşterea raţiei lipido-protidice, dar comparativ pierderea este mai mică. De exemplu:

Lipide ingerate în 24 de ore	Resorbţia în 24 de ore	Coeficientul de asimilaţie (în %)
44 g	22,8	51
102 g	44,6	44,0
208 g	62,0	60,0
Protide ingerate în 24 ore	Resorbţia în 24 de ore	Coeficientul de asimilaţie (în %)
61 g	31,6	51,0
118 g	70,0	60,0

Regimul care se prescrie după duodeno-pancreatectomie trebuie să fie cît mai apropiat de cel normal: 3 000 de calorii cu 120 — 140 g protide, 50 — 75 g lipide, şi glucide, pînă la completarea valorii energetice a regimului respectiv, 515 — 440 g. Cu acest regim, asociat la terapia prin substituţie, se menţin echilibrul nutritiv şi greutatea corporală după pancreasul operat.

În ce priveşte tulburările metabolismului glucidic după extirparea totală a pancreasului, s-au notat: diabet uşor, în alte cazuri, sensibilitatea la insulină a crescut, fiind nevoie de reducerea dozelor insulinice, din cauza accidentelor de hipoglicemie. În alte cazuri, diabetul s-a atenuat sau a staţionat, fiind echilibrat timp îndelungat (12 luni în observaţie) cu acelaşi tratament dieteto-insulinic. Spre deosebire de ceea ce se obţine la animal după excluderea pancreasului, la om, extirparea glandei pentru cancer permite prelungirea vieţii timp îndelungat, 12—29 de luni, funcţia exo-endocrină a glandei fiind acoperită printr-un

Scanned with OKEN Scanner

tratament de substituție și regim alimentar normal. Pancreatectomia totală suprimînd în același timp ambele sisteme de celule α și β cu funcție antagonistă, diabetul consecutiv este ușor sau moderat. Insulinoterapia ar echilibra numai acțiunea celulelor de tip α extrapancreatice din mucoasa gastro-intestinală (Ferner).

Dintre celelalte tulburări care survin după pancreasul operat, vom aminti *steatoza hepatică;* după cum se știe, ea constituie cauza primordială a morții la animalul total depancreatizat. La om, cazurile fiind puține, nu se poate formula încă o concluzie definitivă. Se desprinde faptul că în procesul de depozitare a lipidelor în ficat, rolul nu revine numai lipocaicului. Rezultatele sînt contradictorii, deoarece ficatul gras n-a apărut în cazurile de pancreatectomie ale unor autori, probabil pentru că bolnavii au fost tratați concomitent cu colină, care are o structură chimică și acțiune fiziologică asemănătoare lipocaicului. De aci, importanța adăugirii în tratament a substanțelor lipotrope (colină, metionină, vagotonină) alături de pancreatină și insulină.

Datele analizate au o deosebită importanță în problema tratamentului radical al cancerului pancreatic.

PATOLOGIA CLINICĂ A PANCREASULUI LA COPII

Afecțiunile pancreatice la copii se caracterizează, ca și la adult, prin sindrome acute sau subacute tranzitorii, prin sindrome acute de necroză și hemoragie, traumatice sau supurate și prin sindrome cu evoluție cronică, care antrenează tulburări de nutriție grave, cu sau fără diabet. O formă particulară o constituie diabetul infantil, pe de o parte, și pancreatita fibrochistică, pe de alta. Vom sublinia de asemenea importanța pe care o are participarea insuficienței pancreatice în tulburările de nutriție la copii.

Pancreatitele acute simple, tranzitorii, se întîlnesc în bolile infecțioase și eruptive (oreion, pojar, varicelă, scarlatină, difterie), apoi în bronhopneumonii și mai ales în tulburările gastro-intestinale, ca de exemplu, diareea dispeptică (fig. 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109). În stările distrofice gastro-intestinale (hipotrepsii de diferite grade), ca și în așa-zisul infantilism intestinal, pancreatita poate lua un aspect evolutiv cronic, recidivant.

În formele infecțioase este vorba numai de o pancreatită simplă, al cărei substrat morfologic constă în infiltrația leucocitară interacinară, iritarea canalelor (sialangită) și unele modificări în celulele glandulare. În patogenie se poate invoca același

mecanism: rolul factorului neurogen, reactivitatea organismului și calea ascendentă, adică propagarea infecției intracanalicular de la organele învecinate.

Simptomele clinice constau în: vărsături și dureri în etajul superior abdominal și regiunea periombilicală, dureri spontane sau provocate prin apăsare; durerile spontane sînt acute, permanente sau sub formă de crize. Ele iradiază în special în hipocondrul stîng și devin cu atît mai suspecte pentru pancreatită, cu cît celelalte afecțiuni care se însoțesc de dureri asemănătoare (boala ulceroasă, colelitiaza) se întîlnesc relativ rar la copii. Iradiația durerilor se poate face și în regiunea dorsală stîngă, ca în pleurezia diafragmatică și angina pectorală. Este interesant de cercetat dacă există așa-zisa bandă semicirculară de hiperalgezie cutanată, situată fie numai dorsal, reperată de apofizele spinoase ale vertebrelor D_{10} — D_{12}, fie anterior, pînă la regiunea epigastrică, fie în ambele regiuni. Alteori, durerile iradiază în regiunea lombară stîngă.

Tratamentul pancreatitelor acute infecțioase comportă aceleași indicații ca și la adult: antibiotice, echilibrare hidroelectrolitică, dietă hidro-zaharată, aplicații umede laudanizate pe abdomen și supraveghere continuă. Se evită supraalimentarea cu glucide și se controlează eventual răspunsul la proba hiperglicemiei provocate.

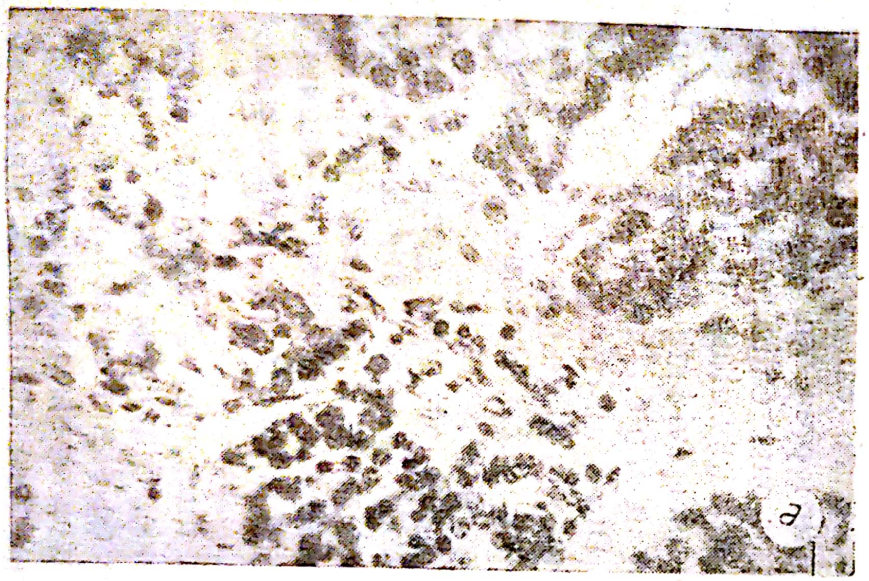
Dacă în împrejurările etiologice indicate mai sus s-ar folosi mai frecvent cercetarea funcției pancreatice, s-ar constata poate mai des afectarea glandei, chiar în absența simptomelor clinice caracteristice. Pancreatita din cursul bolilor infecțioase determină la copii tulburări de nutriție, cu pierderea rapidă în greutate și uneori chiar diabet. Înaintea erei antibioticelor se citau mai des cazuri de pancreatită și de diabet după boli infecțioase și chiar diabet mortal (Hallé și Arondel).

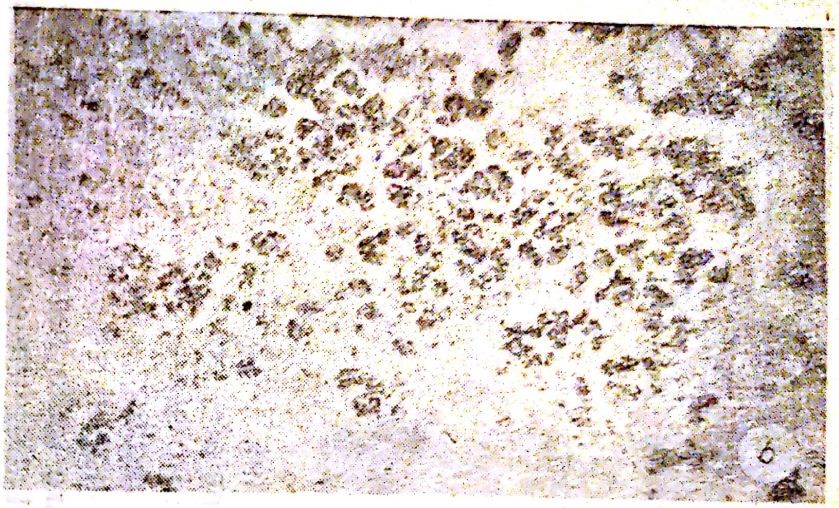
Pancreatitele acute de tipul necrozei hemoragice și supurației sînt rare la copii. Într-o statistică de 119 cazuri citate în literatură, datorite în majoritate oreionului, nu se găsește decît un caz care a necesitat intervenția chirurgicală și un altul mortal de pancreatită acută hemoragică (Lemoine). În diferite alte statistici, unde bolnavii sînt clasați pe grupe de vîrstă, se notează ca posibilă apariția pancreatitei acute la copiii sub vîrsta de 15 ani: într-o proporție de 0,9%, între vîrsta de 1 și 10 ani și de 2—3% de la 10 la 15 ani. Pe 16 cazuri de pancreatită acută, Tseng și colaboratorii notează un caz survenit la un copil în vîrstă de 10 ani. Studiind un caz, Dobbs rezumă alte 14 cazuri de pancreatită supraacută la copil, descrise în literatură.

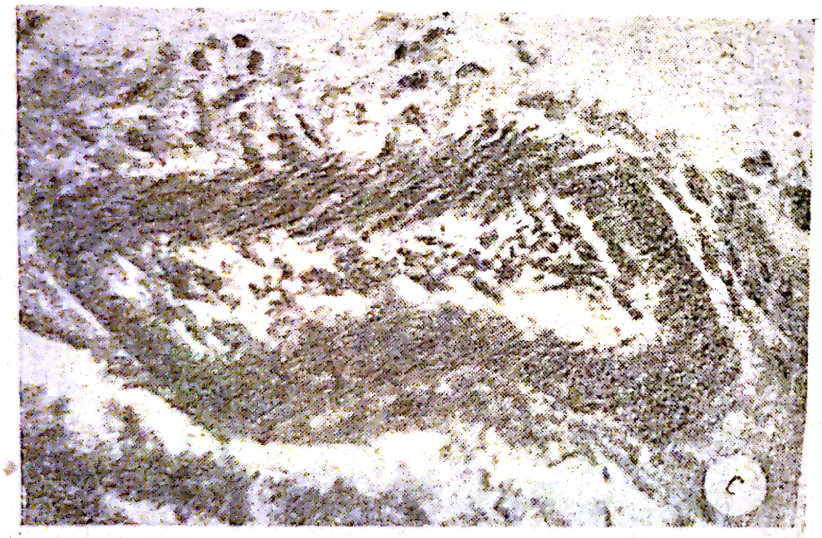
a — degenerescență acinară difuză; *b* — leziuni canaliculare; *c* — leziuni vasculare.

Fig. 103—105. — Leziuni pancreatice în rujeolă complicată cu bronhopneumonie la copil (Marinescu).

Scanned with OKEN Scanner







a — infiltrate celulare, edem interstiţial şi intrainsular; *b* — desen lobular şters, edem interstiţial şi infiltrat limfocitar discret, dislocări acino-insulare întinse; *c* — endotelită descuamativă.

Fig. 106—108. — Leziuni pancreatice în tusea convulsivă complicată de bronhopneumonie la copil (Marinescu).

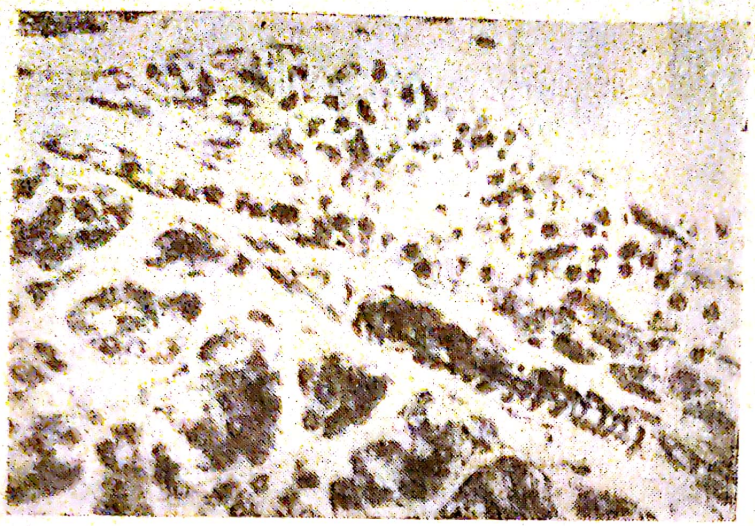


Fig. 109. — Edem cu degenerescență hidropică și necrotică a aparatului acino-insular într-un caz de dizenterie la copil (Marinescu).

Se insistă în special asupra debutului, totdeauna brutal: dureri abdominale însoțite de vărsături repetate, stare de șoc, abdomen sensibil fără apărare musculară; apoi o stare cianotică sau lividă a feței și o colorație albăstruie în regiunea periombilicală, produsă fără îndoială de pigmenții sîngelui revărsat în cavitatea peritoneală. Pentru diagnostic, dintre toate reacțiile de laborator folosite, reacția Wohlgemuth a fost singura care a avut o deosebită valoare.

Din cele 15 cazuri, în patru cazuri, cauza bolii a fost un traumatism abdominal, în trei cazuri prezența ascarizilor, într-un caz s-a găsit și o anomalie a căilor pancreatice; duodenita părea responsabilă într-un caz și colelitiaza într-altul; în sfîrșit, în șase cazuri, nu s-a putut stabili o cauză evidentă. Operația făcută în 12 cazuri a avut succes numai în șapte. În celelalte, moartea s-a produs înaintea intervenției. După autor, operația ar trebui făcută de urgență, pentru a permite drenajul sucului pancreatic și al sîngelui revărsat (pentru detalii vezi „Tratamentul pancreatitelor acute grave").

În pancreatitele supurate intervine acțiunea germenilor piogeni cunoscuți. Debutul este brusc, durerile abdominale sînt intense, cu fenomene de șoc. Facies peritoneal, vărsături, insuficiență circulatorie, colaps și moarte. Tratamentul intens cu antibiotice și intervenția chirurgicală pot aduce vindecarea în aceleași condiții ca și la adult.

Pancreatitele cronice apar în infecțiile canaliculare, cirozele hepatice, sifilis, duodenitele cronice. Simptomele sînt în general acoperite în cea mai mare parte de simptomele bolii principale. De obicei apar tulburări digestive, slăbire importantă, pînă la emaciere. Scaune diareice, de culoare cenușie-deschis și stea-

Scanned with OKEN Scanner

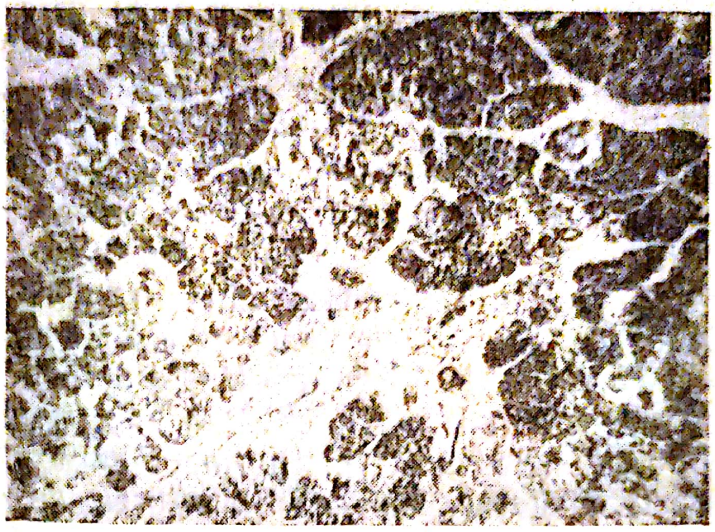


Fig. 110. — Degenerescență sclero-atrofică acino-insulară în hepatita epidemică complicată de bronhopneumonie și distrofie la un copil de 5 luni (Marinescu).

toree. Abdomenul este mărit de volum prin hipotonie intestinală. În sucul duodenal, fermenții se găsesc în cantitate redusă. În urină, proba indicanului este pozitivă, ca și aceea a oxiacizilor aromatici. Cînd se asociază și leziuni ale aparatului insular, se constată glicozurie; în stenoza coledocului prin pancreas hipertrofiat, apar semnele icterului prin retenție (fig. 110).

Sifilisul pancreatic. Dintre toate glandele endocrine, pancreasul este cel mai lezat în sifilisul congenital. Autorii au găsit leziuni în pancreas în 81% din cazuri; în glandele suprarenale 64%, în tiroidă 55%, iar în tiroidă și ovar 46,2%. Infecția se produce de obicei în perioada embrionară cu începere de la a 22-a — a 23-a săptămînă, și mai frecvent în perioada a doua a sarcinii. Leziunile interesează mai des partea cefalică a glandei, dar uneori ele sînt difuze, interesînd glanda, parțial sau integral. Morfologic se deosebesc leziunile interstițiale specifice și leziunile vasculare, cu oprirea în dezvoltare a parenchimului glandular. În alte cazuri predomină fibroza, pancreasul mărit și dur; microscopic hiperplazia țesutului conjunctiv, edematiat, bogat în celule cu zone miliare și necroze (Abrikosov); există canalele de excreție al căror epiteliu este proliferat, dar țesutul glandular este nedezvoltat sau lipsește complet. În secțiune, aspectul este cenușiu, fără desenul obișnuit. În leziuni s-a putut pune în evidență spirocheta Schaudinn.

Clinic, sifilisul congenital pancreatic determină tulburări glandulare, care ar contribui la moartea precoce a nou-născuților. S-a mai insistat asupra rolului sifilisului congenital în formele hemoragice ale pancreatitei la nou-născut.

Tuberculoza pancreatică a fost găsită la copiii morți de tuberculoză miliară într-o proporție de 44,5% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

(Kudreveţki). Infecţia se face pe cale hematogenă, limfogenă sau prin propagare de la o tuberculoză din vecinătate, peritoneală sau ganglionară mezenterică. La examenul anatomohistologic se constată prezenţa tuberculilor miliari într-o proporţie de 20% (Kudreveţki, Frerichs) şi chiar mai mult, în rest leziuni de pancreatită interstiţială difuză, cu proliferarea ţesutului conjunctiv interlobular şi interacinar. Parenchimul glandular suferă degenerescenţa atrofică. Aspectul clinic şi diagnosticul prezintă aceleaşi caracteristici ca la adult.

Tumorile. În literatură sînt descrise cazuri de tumori chistice la copii, mai frecvent chisturi prin retenţie şi chisturi congenitale sau adenoame chistiforme. Simptomele sînt predominant digestive: diaree, steatoree, creatoree, cu slăbire progresivă. Cîteodată este posibilă palparea tumorii în regiunea pancreatică — tumoare rotundă, fluctuentă şi imobilă.

S-au mai descris la copii *sarcoame primare şi cancere,* precum şi *metastaze* de la tumorile maligne din organele învecinate. Durerile abdominale, slăbirea progresivă, tulburările digestive şi prezenţa tumorii sînt caracteristice. Uneori apare icterul cronic prin compresiunea coledocului şi ascita prin compresiunea venei porte sau prin invadarea peritoneală a tumorii maligne.

Infantilismul pancreatic se manifestă prin oprirea în dezvoltarea generală care apare pe bază constituţională drept rezultat al activităţii insuficiente a glandei. Se însoţeşte totdeauna de diaree cronică: scaune lichide, de culoare galbenă-brună sau palidă şi steatoree: gonadele sînt nedezvoltate. Intelectul este normal. S-a descris şi *hipoglicemia idiopatică* (aplazia celulelor α).

În toate afecţiunile pancreatice se va prescrie pancreatină în doze mari; regimul constă din limitarea lipidelor; se recomandă glucide, care sînt mai bine tolerate, şi protide uşor digerabile (lapte, brînză de vaci), vitamine. Aplicaţii locale calde, transfuzii, hepatoterapie şi eventual tratament etiologic (antiluetic, antibacilar etc.).

Diabetul. Apare destul de rar la copii. După unele statistici, în primii ani, găsim numai 0,5—1% din totalitatea cazurilor de diabet şi între 10 şi 20 de ani, 1—3% (Maslov, Pavel ş. a.). Dintr-o statistică de 408 cazuri (Leroux) rezultă:

sub vîrsta de 1 an 9 cazuri	între 5 şi 10 ani 122 de cazuri
între 1 şi 5 ani 77 cazuri	între 10 şi 15 ani 200 de cazuri

Cea mai mare frecvenţă a diabetului infantil este între vîrsta de 10 şi 15 ani şi apare mai des la băieţi decît la fete.

Scanned with OKEN Scanner

În ce privește relațiile dintre starea de creștere și diabet, opiniile sînt împărțite. Unii autori dau următoarele cifre: 58% sînt hipertrofici, 20% hipotrofici și 22% normali. Alții constată în 90% din cazuri creșterea exagerată (Joslin); Nobécourt, dimpotrivă, găsește că 45% sînt normal dezvoltați, 45% hipotrofici și numai 10% hipertrofici; 33% din cazuri prezentau o greutate corporală inferioară față de vîrstă și talie.

Printre cauzele determinante, factorul constituțional are un deosebit rol, dar de cele mai multe ori intervine rolul factorilor degenerativi în relație cu sifilisul congenital, cu infecțiile și supraalimentarea îndelungată cu glucide. Autorii atribuie factorului eredo-constituțional o influență în proporție variabilă, de la 12 la 27%. Cel mai des, diabetul infantil apare în cazuri fără nici un antecedent diabetic familial sau alte tare.

De reținut că diabetul infantil poate rămîne timp îndelungat nediagnosticat, fiind inaparent sau ocult, fără semne subiective și obiective, ceea ce constituie un fapt important. Bolile infecțioase sau stările toxice îl pot pune în evidență cînd apariția unor simptome, ca slăbirea, oboseala, setea, durerile musculare justifică cercetarea glicemiei și glicozuriei.

Tulburările endocrine ce țin de hipofiză (Houssay și Biassoti) sau de tiroidă au fost incriminate mai ales în diabetul care apare în criza hormonală a pubertății. Traumatismele craniene și occipitale, traumatismele abdominale, ar constitui un factor revelator al unei distrofii diabetice inaparente. Tumorile cerebrale, hipofizare, meningiene, coreea sînt considerate de asemenea ca factori favorizanți.

În majoritatea cazurilor, originea diabetului zaharat adevărat este *pancreasul,* deși în metabolismul glucidic intervin și sistemul nervos, glandele endocrine — ca hipofiza și suprarenala în special — ficatul sau incapacitatea musculară de a fixa glicogenul.

Deși într-un oarecare număr de cazuri nu se constată leziuni pancreato-insulare, originea pancreatică a diabetului infantil este, în general, acceptată. Boala se explică în asemenea cazuri, fie printr-o tulburare vasculară (Allen), fie prin leziuni citologice greu de evidențiat histologic. De obicei, însă, leziunile de scleroză sînt întinse și profunde în pancreas și frecvent se constată o *distrofie hepatică* (ficat mare, congestionat, cu leziuni degenerative întinse).

Tabloul clinic se caracterizează prin simptomele obișnuite (polifagie, polidipsie și poliurie), cu progresiune continuă în caz de neintervenție. În formele de diabet consumptiv, diabetul

Scanned with OKEN Scanner

evoluează repede, cu tulburări profunde în metabolismul protidic și lipidic și, alături de celelalte simptome, slăbirea de 8—10 kg este rapidă, în opoziție cu exagerarea foamei; glicemia atinge cifre de 3—5, 7 și chiar 20 g (Allen). Diabetul se însoțește frecvent de crize de epigastralgie și tulburări digestive, în special constipație, uscăciunea gurii, limba negricioasă, sîngerarea gingiilor și miros de acetonă în gură. Starea comatoasă apare mult mai ușor în diabetul infantil. Dependentă de intoxicația acidozică, starea comatoasă apare, fie brusc, cu vărsături, respirație Küssmaul, miros de acetonă, hipotonie cardiovasculară și abolirea reflexelor, fie treptat, cu simptome premonitorii, ca inapetență, grețuri, constipație, depresiune psihică. Orice cauză infecțioasă, ca de exemplu o simplă stare gripală, sau o greșeală de regim pot favoriza instalarea bruscă a comei cînd se acumulează în sînge corpii cetonici, acetona, acidul β — oxibutiric și acetil-acetic; rezerva alcalină și pH-ul sanguin diminuă. Simptomele asociate constau în tulburările digestive semnalate mai sus, la care se adaugă epigastralgia și steatoreea dependentă de o insuficiență pancreatică externă; hepatomegalie (infiltrația grasă a ficatului), simptome de miocardită (în caz de come repetate), simptome nervoase, ca cefalee, nevralgii, precum și o insuficiență în dezvoltarea gonadelor.

Înaintea erei insulinice, durata medie a bolii era de 3—6 ani.

Tratamentul comportă în primul rînd prescripțiile dietetice în raport cu toleranța individuală. Se va permite un coeficient mai mare de proteine (2 g/kilocorp) dat fiind că aceste substanțe sînt necesare în perioada de creștere a organismului. Se va păstra de asemenea un raport între lipide (substanțe cetogene) și glucide (substanțe anticetogene) pentru menținerea unui echilibru în scopul evitării acidozei: 1,5—2 în favoarea corpilor anticetogeni. Se știe că 90% dintre corpii cetonici provin din lipide și 58% din proteine, iar corpii anticetogeni provin în 100% din glucide.

Ca și în diabetul adultului, s-au propus și în diabetul infantil diferite regimuri alimentare. Desigur că în formele de gravitate medie, regimul cu proteine și glucide în doze de 50—60 g pe zi se va schimba, în caz de acidoză, la 30—50 g proteine și 75—100 g glucide. În ce privește doza lipidică, aceasta variază după caz, dar unii autori o prescriu cu precădere, în dauna substanțelor protido-glucidice; alții prescriu copiilor diabetici un regim liber, bineînțeles cu tratament insulinic asociat.

Scanned with OKEN Scanner

În general, regimul se socoteşte astfel: 5 g glucide (care se reduc la nevoie la 3 şi chiar 2 g), 2 g protide şi 1—3 g lipide/kilocorp. Valoarea calorică a regimului se socoteşte după vîrstă:

de la 2 la 4 ani,	100—110 c/kilocorp	de la 9 la 12 ani,	55 c/kilocorp
de la 4 la 6 ani,	83 c/kilocorp	de la 12 la 15 ani,	51 c/kilocorp
de la 6 la 9 ani,	75 c/kilocorp		

Un fapt este important: adaptarea regimului la formele de boală, avînd grija evitării monotoniei, variind regimul într-un sens sau altul. Variaţia naţională a regimului măreşte funcţia glicogenică a ficatului, ameliorează asimilarea glucidelor, reface organismul, reuşind uneori să mărească capacitatea de asimilare a organismului.

Insulinoterapia va fi totdeauna necesară, cu excepţia doar a cazurilor uşoare, al căror echilibru se poate menţine numai prin dietetică. Lăsînd la o parte indicaţiile majore ale insulinoterapiei (stări comatoase, coeficient de asimilare scăzut, diabet slab, complicaţii infecţioase), insulina poate fi administrată şi în sensul de a pune în repaus pancreasul insular stimulînd refacerea ţesutului lezat.

Fixarea dozelor este în funcţie de coeficientul glicozuric: o unitate insulinică pentru 1—3 g glucoză eliminată şi scăzînd doza, în formele uşoare, la o unitate pentru 5—6 g glucoză eliminată. În orice caz, doza injectată să nu depăşească 10 unităţi, iar dacă aceasta este totuşi necesar, se va repartiza în două injecţii cu o oră şi jumătate, două ore înaintea meselor, dimineaţa şi seara. În formele agravate cu acidoză, dozele vor fi mai mari, 20—30 u. pentru o injecţie, urmată la 2—3 ore de o altă injecţie de 5—10 u. Pentru evitarea hipoglicemiei, concomitent cu injecţia, bolnavul va ingera glucide sub formă de sirop (1 g zahăr pentru o unitate insulinică injectată). Se supraveghează concomitent evoluţia simptomelor clinice şi se determină zahărul în sînge şi urină. În comele declarate se face insulinoterapie energică, asociindu-se şi administrarea intravenoasă de glucoză 10%, în doză de 300—500 cm³ (la copiii mai mari), tratament alcalinizant cu bicarbonat de sodiu şi tonicardiace. În cursul tratamentului se va supraveghea bolnavul, pentru ca excesul de insulină să nu determine accidente de hipoglicemie.

Pancreatita fibro-chistică. De cînd se cunoaşte şi se cercetează această boală, apariţia ei la nou-născuţi şi copii mici se constată cu o frecvenţă din ce în ce mai mare. Considerată ca entitate nosologică independentă (1938), ea a fost denumită fibroză chistică a pancreasului, afecţiune care face parte din cadrul aşa-

numitei „dysporia entero-broncho-pancreatico-congenita-familialis", descrisă de Glanzmann.

Boala este considerată congenitală, fiind o afecțiune de sistem și constă din modificări anatomice și funcționale a diverselor glande cu secreție externă (glande bronșice, intestinale, salivare, pancreas exocrin). Îngroșarea produselor de secreție și dificultatea excreției lor determină obstrucția (disporeea) canalelor de excreție. Acinii, canaliculele și canalele excretoare sînt strangulate de un țesut scleros proliferant, care atrofiază elementele acinare, stenozează sau dilată elementele canaliculare. În consecință, se împiedică excreția, produsele secretorii vîscoase și bogate în albumină se solidifică și aderă pe pereții canalelor, obstruîndu-le.

Frecvența bolii ar fi aceeași ca în steatoreea idiopatică. Pe 640 de necropsii s-a constatat prezența pancreatitei fibro-chistice în 2,8%, iar prezența steatoreei idiopatice în 2,3%. După Faber, în 12% din cazuri examenul anatomo-histologic arată leziuni de pancreatită fibro-chistică. În anumite condiții (distrofia alimentară), frecvența bolii poate fi mult mai mare (în 65% din 165 de cazuri necropsiate), dar după datele recente, leziunile n-ar fi asemănătoare cu cele din fibroza chistică. Boala apare de la naștere, sub vîrsta de 1 an, mai rar între 3 și 5 ani și excepțional mai tîrziu.

Anatomopatologic se constată: secreție vîscoasă, conținînd eozinofile, acumulată în canalele pancreatice mici și mijlocii. Obstrucția canalelor determină dilatarea lor și formarea de chisturi. Se dezvoltă o proliferare de țesut fibros, pericanalicular, proces secundar progresiv, observat chiar de la naștere. Într-o fază mai înaintată, procesul fibro-chistic duce la atrezia canalelor de excreție principale, la atrofia parenchimului glandular, care este înlocuit prin țesut conjunctiv sau fibros. Un proces analog se constată în aparatul traheobronho-pulmonar, în glandele salivare, esofag, duoden, veziculă biliară și jejun. Staza secreției bronșice favorizează infecțiile și dilatația bronhiilor, consecutiv modificărilor histopatologice ale pereților și mucoasei bronșice; ficatul suferă degenerescență grasă și cirotică, vezicula biliară se atrofiază, iar mucoasa duodeno-intestinală prezintă modificări de atrezie. S-au descris leziuni hipertrofice ale plexului Auerbach (intestin subțire și colon, în special), apoi leziuni celulare degenerative ale nevraxului spinal și în zonele din vecinătatea nucleilor vagali (Zischka, Steingraber).

Simptomele sînt foarte variate, fiind în funcție de intensitatea și gradul procesului patologic care interesează organul res-

Scanned with OKEN Scanner

pectiv. La nou-născut, boala se prezintă sub aspectul ocluziei intestinale, prin îngroşarea meconiului. Tractul digestiv fiind lipsit de secreţiile lubrifiante, meconiul devine dens, vîscos ca masticul, care, depus pe pereţii intestinali, nu mai poate fi desprins de peristaltismul intestinal şi nici chiar de actul chirurgical. Mai tîrziu apar diareea, steatoreea, bronhopneumonia şi tulburările grave de nutriţie.

Cunoaşterea acestei boli aduce o oarecare lumină în mecanismul tulburărilor complexe digestive şi al bronhopneumoniei nou-născuţilor, întrucît boala se asociază cu alteraţia, atît a mucoasei glandelor digestive, cît şi a mucoasei aparatului respirator, pancreasul în special, fiind sediul leziunilor caracteristice de fibroză chistică.

Dacă boala a apărut mai tîrziu, se constată tulburări de creştere evidente: abdomen bombat, cu timpanism exagerat, stare caşectică, extremităţi subţiri, fuziforme, hepatomegalie; pofta de mîncare rămîne totuşi păstrată.

Deficienţa funcţiei diastazice este foarte pronunţată şi mai ales deficienţa tripsinei, care determină rapid tulburări grave de asimilaţie; vitamina A în sînge scade sub 30 u. (normal 50—100 u.), iar glicemia este în general normală, fibroza chistică lăsînd indemnă partea endocrină a glandei. Steatoreea este evidentă.

Sputa vîscoasă, verzuie, bogată în albumină (peste 10%) exprimă o bronhopneumonie caracteristică, deosebită de forma obişnuită, unde conţinutul sputei în albumină nu depăşeşte 3%.

Ca *forme clinice* se descriu: o formă in care predomină fenomenele bronho-pulmonare, o formă gastro-intestinală şi o formă mixtă.

Evoluţie. Ocluzia intestinală acută prin meconiu *(ileus meconial)* putînd provoca moartea din primele zile de la naştere, interesează în cel mai înalt grad pe chirurgi. Cînd boala evoluează cu fenomene mixte gastro-intestinale şi bronho-pulmonare, moartea poate surveni după un an. In alte cazuri, evoluţia este prelungită, 3—5 şi chiar 14 ani, bolnavii prezentînd steatoree cronică, interpretată ca idiopatică, bronşită cronică, bronşiectazie.

Etio-patogenia pancreatitei fibro-chistice este insuficient cunoscută. Se cunosc efectele fără a se cunoaşte îndeajuns cauza primară a procesului iniţial. Ipoteza unei anomalii congenitale de dezvoltare a pancreasului nu este dovedită. Lobulii pancreatici sînt dezvoltaţi normal, ca şi secreţia pancreatică, dar leziunile glandulare s-ar dezvolta în a doua parte a vieţii intraute-

rine. Ipoteza unui proces inflamator, survenit în perioada vieţii intrauterine, nu poate fi susţinută. Dacă sifilisul congenital poate provoca leziuni asemănătoare, în pancreatita fibro-chistică lipsesc semnele histopatologice de sifilis congenital.

S-a mai incriminat modificarea factorilor metabolici şi biochimici de la nivelul epiteliului glandular, consecutiv secreţiei pancreatice anormale, vîscoase, cu scurgere dificilă, obstrucţia şi dilataţiile chistice ale canalelor. Intrucît procesul iniţial din pancreatita fibro-chistică constă în modificările proprietăţilor fizice ale secreţiei pancreatice cu urmările ce decurg din aceasta şi concomitent aceleaşi modificări şi în alte organe (plămîn, duoden, căi biliare), s-a invocat o tulburare a sistemului nervos vegetativ (s-au descris de altfel leziuni celulare degenerative la nivelul nucleilor vagali).

Carenţa vitaminelor, în special a vitaminei A, n-ar avea un rol esenţial, întrucît scăderea vitaminei A în sînge este un fenomen secundar şi nu primar. Lipsa fermenţilor pancreatici în intestin antrenează tulburări în resorbţia vitaminei A. Pe de altă parte, ipoteza că distrofiile alimentare şi stările de alimentaţie insuficientă şi incompletă ar determina pancreatita fibro-chistică nu poate fi susţinută. Cercetările făcute de N. A. Graoski, Ciaika, S. S. Vail, Kufareva au pus în evidenţă, în cazurile de distrofii alimentare, modificări morfologice de fibroză care duc la insuficienţa secreţiei pancreatice şi la simptome clinice, care ar putea fi interpretate ca datorite unei pancreatite fibro-chistice. În realitate, leziunile în distrofiile alimentare, predominant hepato-pancreatice, sînt reversibile şi nu au asemănări cu cele din pancreatita fibro-chistică, ca de altfel nici modificările cantitative şi calitative ale sucului pancreatic sau simptomele clinice. După cum am arătat, pancreatita fibro-chistică este o boală de sistem, care interesează o serie de organe, procesul iniţial constînd din creşterea excesivă a concentraţiei secreţiilor.

Ipoteza unei deficienţe congenitale de secretină ar aduce oarecare lumină în patogenia acestei ciudate boli. S-au constatat la indivizii morţi de uremie modificări histologice în pancreas, asemănătoare celor întîlnite în pancreatita fibro-chistică a copiilor, adică: dilataţia tubilor glandulari, turtirea epiteliului, concentraţia şi staza secreţiei în canale. Modificările interesau întreg pancreasul în 39—52% din cazuri de uremie, în timp ce la martori, aceste modificări se găseau numai în 20% din cazuri (Baggenstoss). Datorită deshidratării posturemice, acţiunea secretinei devine insuficientă, secreţia pancreatică se modifică, determinînd schimbările structurale în pancreas. Absenţa secre-

Scanned with OKEN Scanner

tinei într-un caz de boală fibro-chistică a pancreasului (Baggenstoss, Power, Grindlay n-au putut extrage secretina din mucoasa duodeno-jejunală) ar veni în sprijinul ipotezei că boala s-ar datori unei insuficiențe congenitale de secretină.

Diagnostic. Fiind o boală de sistem, apariția tulburărilor gastro-intestinale, bronho-pulmonare, a tulburărilor de creștere și a hipertrofiei ficatului etc., coincizînd cu modificările secrețiilor bronșice, pancreatice, intestinale, la un copil nou-născut sau în primele luni de la naștere, sau în primii ani, permit să suspectăm posibilitatea pancreatitei fibro-chistice.

Un simptom principal este *steatoreea.* Avînd o dublă cauză — pancreatică și idiopatică — steatoreea trebuie analizată minuțios. Se știe că *steatoreea idiopatică* este consecința insuficienței de resorbție a lipidelor la nivelul intestinal, independent de starea anatomo-funcțională a pancreasului. Descrisă de Kautzmann și Oser (1820), apoi de Bright (1839), ca o boală pancreatică, natura reală a bolii ca tulburare de resorbție a lipidelor în intestin a fost pusă ulterior pe seama afecțiunii ganglionilor mezenterici. Observată la oamenii care trăiesc în țările calde, steatoreea este însoțită de glosită, stomatită, slăbire și anemie. Apariția ei la copii între vîrsta de 1 și 5 ani este cunoscută sub numele de boala Gee-Herter: diaree caracteristică (celiachie), slăbire, anemie, tulburări de nutriție și de creștere (infantilism). Un tablou clinic asemănător s-a descris și la adult (Holmes și Star — 1929, Thaysen — 1932) sub denumirea de *sprue european.* La simptomele clinice de mai sus s-au mai adăugat în special tulburările în metabolismul calciului, manifestate prin tetanie și osteomalacie. Ulterior, s-a constatat că diferitele aspecte patologice denumite diferit, celiachie (Gee), infantilism intestinal (Herter), sprue european (Holmes-Thaysen), sînt identice, avînd un substrat fiziopatologic comun și înglobate în ceea ce numim azi steatoree idiopatică.

Diagnosticul diferențial dintre steatoreea pancreatică și cea idiopatică se bazează pe cercetarea macro- și microscopică a materiilor fecale și a altor indicatori biologici. În steatoreea zisă idiopatică, boala apare, nu din momentul nașterii, ci după vîrsta de un an. Leziunile pancreatice fiind absente, scaunul este omogen, cu aspect slăninos, și nu lichid, care să permită separarea completă a grăsimilor. Steatoreea constă din acizi grași și săpunuri, și nu din grăsimi neutre, care rămîn în limite normale. Creatoreea este negativă, azotoreea în limite normale, iar indicele funcțional pancreatic normal. Glicemia, calcemia, fosforul sanguin scad sub limita normală. După cum vedem,

Scanned with OKEN Scanner

acești indici permit să deosebim steatoreea idiopatică de aceea din pancreatita fibro-chistică.

O altă afecțiune pancreatică, întîlnită la copii, foarte rară de altfel, este așa-numita *cystosis pancreatica congenita*. Boala constă din chisturi de diferite dimensiuni în pancreas, fără legătură cu vreo tulburare de nutriție. Pînă în prezent s-au descris aproximativ 23 de cazuri izolate, iar faptul că în 20 existau chisturi și în alte organe (ficat, rinichi, creier) face ca boala să fie considerată ca o anomalie de dezvoltare.

Aspectul macroscopic al pancreasului poate fi normal sau micșorat de volum, dur, nodular, cu chisturi vizibile, de mărimea unui bob de mazăre, unei alune sau mandarine. Interesează parțial sau glanda întreagă. Numărul chisturilor este foarte variabil, ca și aspectul și forma lor: sacciformă, ovală, cilindrică, stelată etc. Conținutul este seros sau granulos, sfărîmicios. Concomitent, parenchimul acino-insular diminuă, înlocuit prin proliferare abundentă de țesut conjunctiv.

Starea generală de nutriție menținîndu-se satisfăcătoare timp îndelungat, datele clinice ale cistozei pancreatice congenitale sînt puține sau lipsesc complet. Uneori, prezența steatoreei în timpul vieții a corespuns la necropsie cu o degenerescență chistică a pancreasului. În orice caz, această boală, după cum vedem, diferă de pancreatita fibro-chistică și steatoreea idiopatică.

Tratamentul pancreatitei fibro-chistice constă în: alimentație suficientă și completă, în raport cu perioada de creștere a copilului. Valoarea calorică trebuie mărită cu 30—50% față de valoarea necesară unui copil sănătos de aceeași vîrstă. Cantitatea de proteine trebuie mult sporită, sub formă de lapte, hidrolizat de cazeină; glucidele se vor da sub formă de zahăr și miere; săruri minerale și vitamine (A + D) suficiente; pancreatină sub formă de pancreas uscat sau extract în doze suficiente și administrate timp îndelungat; în complicațiile bronho-pulmonare se administrează antibiotice (aureomicina și teramicina au dat bune rezultate, influențînd, atît simptomele bronho-pulmonare, cît și starea generală).

Blocajul novocainic splanhno-lombar, favorizînd circulația viscerală, ameliorează funcția secretorie a glandelor digestive (Ayers). Steingraber a practicat splanhnicectomia în 8 cazuri de ileus congenital înregistrînd 2 morți; în 5 din 6 cazuri, ameliorarea stării digestive și pulmonare; în 3 din 6 cazuri, digestia triptică a rămas neinfluențată.

Dacă boala evoluează cu sindromul ocluziei intestinale sau cu accident neonatal acut (ileus meconial), este indicată inter-

Scanned with OKEN Scanner

venţia chirurgicală. Se constată că intestinul subţire este obstruat printr-o masă păstoasă, verzuie, intestinul gros transformat într-un cordon subţire şi albicios. Din cauza alteraţiei pereţilor intestinali, obstacolul nu se poate reduce mecanic şi se practică enterotomia.

Pancreatita fibro-chistică ne apare astfel ca o boală ciudată, care interesează, atît pe pediatri, cît şi pe chirurgi. Pe pediatri, pentru că această boală poate explica mecanismul tulburărilor complexe digestive şi bronho-pulmonare ale copilului; pe chirurgi, prin accidentele neonatale de ocluzie intestinală acută, de diagnostic dificil şi prognostic grav.

Leziunile şi tulburările funcţionale pancreatice în bolile de nutriţie la copii

In *dispepsiile simple infantile* (diareea dispeptică), Rudnev, în clinica lui Maslov, a constatat o scădere uneori manifestă, atît a acidităţii gastrice şi activităţii fermenţilor din sucul gastric, cît şi a fermenţilor din sucul duodenal.

Aceste modificări funcţionale, tulburînd digestia şi tranzitul şi mai ales evoluţia normală a digestiei, înlesnesc invazia infecţiilor microbiene.

Ca tratament, alături de regimul adecvat, se vor administra pepsină cu acid clorhidric, pancreatină şi calciu (pancreatină 0,1—0,15 g lactat de calciu sau calciu carbonic 0,15 g p. un pachet, luat în timpul sau după mese, după Maslov).

In *dispepsiile toxice* (intoxicaţii), în care starea toxică reprezintă o formă mai gravă a diareelor simple dispeptice şi a căror etiologie este adesea infecţioasă, de origine endo- sau exogenă, se constată modificări anatomopatologice interesînd, nu numai stomacul şi intestinul (catar sero-hemoragic), ficatul (steatoză), rinichiul, dar şi sistemul nervos şi glandele endocrine în general, printre care şi aparatul insular (hiperemie, infiltraţie şi modificări degenerative). Acumularea substanţelor toxice în sînge tulbură circulaţia şi funcţia aparatului endocrino-vegetativ (în special pancreas — suprarenală), ceea ce determină tulburări de metabolism şi acidoză cu repercusiuni grave asupra întregului organism. Alături de alte modificări biologice, se constată că sucul duodeno-pancreatic devine acid (pH 5,4—5,8), lipaza şi amilaza scad uneori foarte mult (Rudnev, Stroie şi Teodorini), iar în formele mai grave de toxicoză, fermenţii sîngelui, cu excepţia amilazei, diminuă considerabil, pentru a creşte în perioada de vindecare (Levinson).

Scanned with OKEN Scanner

Metabolismul glucidic, lipidic și protidic este profund tulburat. Se constată uneori glicozurie și frecvent hiperglicemie, care poate evolua în hipoglicemie, curba glicemică avînd un aspect cu totul neobișnuit.

Desigur că tratamentul dispepsiilor toxice este complex și se bazează pe patogenia fundamentală a bolii. Dar componenta pancreatică trebuie avută în vedere, pentru că unii autori (Helston, Fedinski, Maslov ș.a.) administrează cu succes glucoză simultan cu insulină (soluție de glucoză 10%, 60—80 cm^3 asociată la 2—3 u. insulină), precum și fermentoterapie sub formă de pancreatină (0,10—0,15 g pentru o doză), aceasta din urmă mai ales în perioada de convalescență. Metoda se bazează pe faptul că în această boală, oxidarea glucidelor, făcîndu-se insuficient, duce la o ardere incompletă a lipidelor și insulina favorizează tocmai utilizarea glucozei.

În etiologia *distrofiei* sau *hipotrepsiilor de gradul I și al II-lea,* observate la sugar, se incriminează ca factori determinanți și tulburările de absorbție sau de asimilație a substanțelor nutritive, tulburări cauzate de insuficiența funcției hepatice, *pancreatice,* ca și de dezechilibrul aparatului endrocrino-vegetativ în general. Activitatea capacității fermentative a sucului gastric este mult scăzută (Rudnev, Vișnevskaia, Demut, Vogralik) ca și a sucului pancreatic, interesînd în special amilaza și lipaza care sînt mult scăzute în sucul duodenal, sînge și urină.

Aceste date sînt confirmate în lucrări recente, care arată că la sugarii hrăniți fără lapte (perioada războiului și după război) dispar lipaza și apoi și ceilalți fermenți din sucul duodenal. Consecutiv se constată tulburări de resorbție, iar dacă lipsa laptelui din alimentație continuă, se instalează hipertrofia ficatului, edemele etc., datorită carenței amino-acizilor, consecutivă leziunilor toxice pancreatice din cursul diareelor (Veghelyi). La sugarii morți de dizenterie sau diaree, examenul anatomopatologic a pus în evidență, în pancreas, următoarele modificări: dilatații acinare cu chisturi, disocierea parenchimului, zone de necroză și scleroză. Leziunile au fost reproduse experimental pe șobolani prin toxină dizenterică sau tetraclorură de carbon. Leziunile erau identice cu cele obținute după regimuri lipsite de acizi aminați sulfurați și alte toxine. Se presupune că atingerea pancreatică ar fi frecventă în cursul diareelor infantile. Leziunile sînt reversibile și preced pe cele hepatice. Rolul factorului toxic a fost evident.

În distrofia alimentară și hipotrepsie, Kitaigorodskaia a constatat importante leziuni la nivelul pancreasului. După cum

Scanned with OKEN Scanner

reiese şi din alte lucrări, aceste leziuni sînt: atrofie, cu micşorarea elementelor glandulare exo- şi endocrine; proliferare de ţesut conjunctiv, mai mult sau mai puţin întinsă, care reduce şi chiar exclude elementele glandulare, determinînd o fibroză pancreatică; proliferare de ţesut conjunctiv pericanalicular, cu formarea de chisturi mici pe traiectul canalului principal: sucul pancreatic este redus în fermenţi pînă la achilie completă. Paralel se constată la nivelul ficatului, infiltraţia grasă, la început, apoi ciroză, mono- sau multilobulară. Printr-o alimentaţie bogată în protide şi vitamine, leziunile hepato-pancreatice sînt reversibile (N. A. Graoski, T. V. Ciaika, S. S. Vail, Kufareva). Aceste leziuni nu trebuie interpretate ca o pancreatită chistică, boală de sistem care interesează o serie de alte organe şi care, după cum am arătat, este o entitate patologică independentă.

Evident că, atunci cînd funcţia de digestie este scăzută, în sensul arătat mai sus, sînt create condiţiile pentru accentuarea proceselor de fermentaţie şi putrefacţie. Aceste constatări au o deosebită importanţă pentru indicaţiile dietetice — prescrierea glucidelor în cazurile care prezintă scaune bogate în săpunuri şi stimularea proceselor de fermentaţie pentru a modifica procesele de putrefacţie.

In cadrul terapiei stimulante, insulinoterapia intră pe un prim plan. Insulina reglează metabolismul glucidic, activează procesele oxidative în celule şi ţesuturi, activează funcţia motorie şi secretorie a stomacului, precum şi pofta de mîncare. Administrată în doze de 2—3 u. în asociaţie cu soluţie glucozată 10%, în doză de 75—150 cm^3 la două zile, pe cale bucală, insulinoterapia a dat rezultate excelente chiar în cazuri în care celelalte mijloace de tratament au fost ineficace.

Este evident că în atrepsii, adică în *distrofiile de gradul al III-lea,* care reprezintă formele cele mai grave de tulburări de nutriţie cronice, insuficienţa pancreatică este şi mai intensă. După datele obţinute în Clinica lui Maslov, amilaza şi lipaza sînt foarte scăzute în sucul pancreatic, al cărui pH este deviat spre aciditate. Fermenţii sîngelui şi ai urinii sînt scăzuţi şi în special lipaza scade paralel cu gravitatea bolii şi creşte o dată cu ameliorarea acesteia. Tulburările glicoreglatoare se manifestă printr-o glicemie bazală uşor mărită şi mai ales printr-o curbă glicemică cu unde secundare, indicînd după Starîkovici un metabolism glucidic anormal. Analiza curbelor glicemice după o alimentaţie predominant protidică, grasă sau glucidică permite stabilirea necesităţii copilului de a consuma o anumită componentă alimentară, care intră în compoziţia amestecului tera-

peutic necesar. De asemenea, insuficiența enzimatică va fi compensată prin administrarea pancreatinei (0,1—0,2 cg în asociație cu calciu fosforic 0,20, de trei ori pe zi). Extractele pancreatice în doze mari posedă o eficacitate terapeutică sigură în steatoreea pancreatică.

În *colitele* copiilor mai mari, curbele glicemice prezintă o ascensiune și o scădere lentă, indicînd tulburarea funcției glicogenolitice a ficatului, a aparatului insular și predominarea sistemului simpaticoadrenalinic (Gornițkaia-Vinokurov).

În *infantilismul intestinal,* în care joacă rol debilitatea primară a aparatului digestiv și care constituie forma cea mai serioasă a tulburărilor de nutriție, s-a incriminat o influență pluriglandulară digestivă. Modificările pancreasului și ale glandelor endocrine sînt însă inconstante și nesemnificative, ceea ce a făcut ca autorii mai recenți să situeze boala în legătură cu starea sistemului nervos vegetativ (vagotonie) și insuficiența vitaminei B_2 (lactoflavina), care ar explica, pe de o parte, apariția tulburărilor grave de absorbție a glucidelor și a lipidelor (steatoreea), iar pe de alta, astenia corticosuprarenalei cu scăderea capacității de fosforilare. De notat că preparatele de fermenți pancreatici sînt recomandate în doze mai mari, iar în unele cazuri, chiar insulina în asociație cu proteinoterapia și vitaminele, care au dat bune rezultate.

În *vărsăturile periodice acetonemice,* observate la copiii mai mari, s-a presupus și o insuficiență a pancreasului și a glandelor suprarenale. Hipoglicemia constituie aci cauza primară a accesului și în tratament injecțiile de glucoză în asociație cu 5—10 u. insulină fac să dispară acetonuria și opresc în general vărsăturile în 2—3 ore.

ANOMALIILE DE DEZVOLTARE A PANCREASULUI

S-au descris o serie de anomalii în dezvoltarea pancreasului. Ele sînt rare și constituie cel mai frecvent descoperiri operatorii sau necroptice. Alteori determină un tablou clinic, care ridică probleme de diagnostic și de tratament chirurgical. Pînă în prezent s-au descris anomalii de dezvoltare a canalelor pancreatice, anomalii care constau în separarea unei părți din glandă, apoi devierile de la forma anatomică normală a glandei sau a poziției sale în raport cu duodenul și, în sfîrșit, anomaliile cele mai interesante, cunoscute sub numele de pancreas anular și pancreas accesoriu.

Scanned with OKEN Scanner

1. *Anomaliile de dezvoltare a canalelor pancreatice* se referă la numărul, traiectul și diametrul lumenului lor, precum și la sediul orificiului lor de deschidere în duoden. Dacă în 90% din cazuri canalul Santorini se atrofiază, mai rămîn 10% din cazuri în care acest canal poate deveni canalul principal de excreție al pancreasului. În alte cazuri, glanda posedă ambele canale (Wirsung și Santorini) care funcționează separat, avînd fiecare orificiul său de deschidere în duoden. Între aceste două canale pot exista napoarte foarte diferite, care să constituie tot atîtea anomalii. Cel mai des (90%), canalele se unesc chiar în interiorul glandei. În 21% din cazuri, canalul Santorini este obliterat în segmentul lui terminal, sau dacă traiectul este păstrat, acesta are un diametru foarte mic. Din punct de vedere topografic, raporturile dintre canalul Wirsung și coledoc pot fi de asemenea diferite. Unele raporturi favorizează pătrunderea bilei în canalul pancreatic și a sucului pancreatic în canalul coledoc. Această eventualitate s-ar întîlni destul de frecvent după unii autori pînă la 68% din cazuri, după alții numai în 3,5%.

Alte anomalii se referă la structura anatomică și histologică a canalelor. Astfel, *atrezia congenitală a epiteliului canalelor* ar putea explica dezvoltarea pancreatitei fibro-chistice congenitale, care a fost descrisă la capitolul bolilor pancreatice la copii.

2. *Devierile de la forma anatomică normală a pancreasului* constau din: împărțirea completă sau parțială a glandei în două segmente prin comprimarea anormală exercitată de artera mezenterică și gastro-epiploică. Cele două părți ale pancreasului pot să apară complet separate și una din părți nu trebuie confundată cu un pancreas accesoriu. Separația poate despărți complet extremitatea cefalică de corpul glandei sau extremitatea caudală de restul glandei, rămînînd comun numai sistemul de canale. În cazuri foarte rare, anomalia merge pînă la separarea unei mici părți din glandă, avînd o totală independență funcțională.

3. *Pancreasul anular* este o malformație ciudată, întîlnită din fericire foarte rar și greu de diagnosticat în clinică. Segmentul descendent al duodenului în partea lui mijlocie sau inferioară este cuprins, ca într-un inel, prin două benzi de țesut pancreatic, care exercită compresiuni mergînd pînă la stenoză duodenală.

De la extremitatea cefalică a pancreasului se dezvoltă două formațiuni care cuprind duodenul și care se unesc pe fața anterioară a acestuia. Această malformație exprimă, fie o insuficiență

Scanned with OKEN Scanner

în dezvoltarea mugurului embrionar inferior sau ventral al pancreasului, fie o hipertrofie atipică a extremității cefalice a glandei. Faptul că pancreasul anular se însoțește și de alte anomalii localizate în diferite organe, ar constitui un argument pentru originea embrionară.

Din punct de vedere clinic, pancreasul anular poate evolua fără simptome și poate fi descoperit întîmplător la operație sau necropsie, la indivizi de vîrstă foarte diferită (de la nou-născut pînă la oameni în vîrstă de 74 de ani). În literatură sînt publicate pînă în 1946, 53 de cazuri.

Cel mai des, fenomenele clinice constau din crize dureroase violente, localizate în epigastru, avînd un caracter recidivant, amintind aspectul clinic al ocluziei duodenale, cu dilatație gastrică acută. Alteori tabloul clinic capătă aspectul ulcerului duodenal: dureri postprandiale, tardive, periodice, calmate prin medicația alcalină. Examenul radiologic arată stomacul mult dilatat și o stază constantă în segmentul descendent al duodenului. Staza duodenală persistă cîteva luni după intervenția chirurgicală. În cazuri rare, tabloul clinic poate fi asemănător celui din pancreatita acută sau din pancreatita cronică, cu icter prelungit. Fiind cel mai des confundat cu ulcerul duodenal sau stenoza pilorică, intervenția chirurgicală este indicată și ea evidențiază cauza reală a bolii. Elibenarea duodenului de inelul pancreatic prin rezecția parțială a acestuia nu este indicată, pentru că, fie că se deschide canalul pancreatic afluent al canalului Wirsung, instalîndu-se o fistulă pancreatică, fie că se declanșează o necroză acută a glandei. Singura atitudine logică este gastro-enterostomia.

Cercetarea și interpretarea justă a semnelor radiologice, ca: prezența unei stenoze în porțiunea descendentă a duodenului, a unei adînciturі în peretele duodenal și a dilatației gastrice, permit să se deosebească pancreasul anular de diverticulul duodenal și de stenoza duodenală cronică. În general însă, atît semnele clinice, cît și cele radiologice, sînt imposibil de diferențiat de cele din stenoza duodenală, bolnavii fiind trimiși la operație cu acest din urmă diagnostic. În schimb unele simptome umorale ar permite diagnosticul diferențial dintre pancreasul anular și stenoza duodenală. În pancreasul anular, unii autori descriu acidoză, o scădere a rezervei alcaline, o creștere a raportului clor globular / clor plasmatic și calcemie normală; în timp ce în stenoza duodenală se constată alcaloză cu creșterea rezervei alcaline, o scă-

Scanned with OKEN Scanner

dere a raportului $\frac{\text{clor globular}}{\text{clor plasmatic}}$ și hipocalcemie (Vesconcelos și Sadela).

4. *Pancreasul accesoriu* (aberant, pseudopancreas) este o anomalie întîlnită mai frecvent decît celelalte descrise mai sus și constă dintr-o formațiune de pancreas complet independentă de glanda principală. Pînă în 1947, erau publicate în literatură peste 475 de cazuri, iar pînă în 1950, numărul cazurilor era de 543. Schultz, în 1727, a descris un pancreas ectopic situat în diverticulul Meckel; apoi cazurile publicate de Engel, Klob, și numeroase altele publicate mai recent (Boldîrev, Sokolov, Zaslavski, Warren, Gottlieb, Gartenberg și Velciu ș. a.). Mastbaum și Rezniţkaia, Voskresenski consideră pancreasul accesoriu excepțional de rar. Waugh și Harding constată în 5 cazuri o localizare gastrică a pancreasului accesoriu pe 800 de cazuri examinate anatomic.

Pancreasul accesoriu are ca sediu: stomacul (31,46%), duodenul (31,83%), jejunul (21,7%), apoi ileonul, mezenterul, căile biliare, splina, regiunea ombilicală, apendicele, mediastinul. Alteori este multiplu, găsindu-se concomitent în mai multe organe.

Structura anatomo-histologică a pancreasului accesoriu constă din: țesut cu elemente acinare normale și canale excretoare, iar în $^1/_3$ din cazuri și elemente insulare. Dimensiunile variază de la cîțiva milimetri la cîțiva centimetri în diametru. Are aspect de mică tumoare (ca o migdală), de colorație albă-gălbuie, inclusă în structura organului respectiv, mai frecvent în regiunea pilorică și pe mica curbură a stomacului, în submucoasă, în musculară, subseroasă sau în toate straturile (Brunschwig). Localizarea în peretele duodenal produce o discontinuitate a musculaturii acestui organ și favorizează dezvoltarea unui diverticul, care nu trebuie interpretat ca o anomalie congenitală, ci ca o complicație secundară pancreasului accesoriu. Alteori, aspectul amintește o simplă cicatrice, un nodul sau o îngroșare limitată în peretele organului în care se localizează.

Originea acestor malformații constă într-un viciu de contopire a diferiților muguri embrionari, care sînt la originea dezvoltării pancreasului; este posibil ca și localizarea mugurilor embrionari să fie anormală. Pancreasul accesoriu trebuie interpretat ca o manifestare atavică, întrucît la animalele inferioare, pancreasul este format din mai multe părți, iar la pești glanda este reprezentată din formațiuni incluse în parenchimul hepatic.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere clinic, pancreasul accesoriu poate ocaziona tulburări între vîrsta de 4 și 6 ani, dar în general la vîrsta adultă, el se traduce printr-un sindrom dureros și digestiv nepatognomonic, în raport cu localizarea. Astfel, durerile pot fi localizate în etajul superior sau inferior al abdomenului, evoluînd uneori prin crize amintind simptomatologia din boala ulceroasă, colecistită, apendicită sau stenoză (pilorică, duodenală, intestinală), cînd fenomenele se însoțesc de grețuri, vărsături și stare febrilă. Cînd simptomele apar la o vîrstă mai înaintată și se însoțesc în plus de inapetență, slăbire și anemie, boala poate fi interpretată drept neoplasm. Examenul radiologic al stomacului nu arată nimic semnificativ. Autorii au notat, în localizările gastrice ale pancreasului accesoriu, imagini lacunare mici cu contururi rotunde sau deformate, fără infiltrație perilacunară și cu păstrarea peristalticii normale. Cînd este localizat la nivelul pilorului, poate duce la stenoză. Uneori dă imagini diverticulare, iar cînd incluzia pancreatică se ulcerează poate da imaginea unei nișe.

Pancreasul accesoriu se poate complica cu: necroză acută, hemoragii, accidente de hiperinsulinism și leziuni asociate ale mucoasei care servește de sediu (inflamație, congestie, modificări intrinseci privind glandele gastrice sau duodenale, formare de ulcere sau miome mici); malignizare.

Fenomenele clinice sînt deci atribuite tulburărilor mecanice determinate de prezența formațiunii pancreatice aberante, precum și de tulburările funcționale cu punct de plecare din însuși țesutul glandular aberant.

Diagnosticul se face totdeauna în timpul operației și atunci destul de dificil. Chirurgul avizat va examina cu atenție organele din cîmpul operator. Nodulul constatat n-are aspect de neoplasm sau ulcer, iar examenul microscopic al unui fragment precizează natura exactă de pancreas aberant.

Tratamentul constă din exereză pentru cazurile curente de mici incluzii pancreatice izolate. Alteori însă, cînd este vorba de un pancreas accesoriu mai voluminos sau de un nodul pe cale de degenerescență, inclus în peretele stomacului, se impune o gastrectomie largă. În cazul publicat de Gartenberg și Velciu s-a făcut o gastrectomie subtotală, care a dus la vindecarea bolnavului. În general, pancreasul accesoriu s-a dovedit cauza accidentelor care au necesitat intervenția chirurgicală în 61% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

CITEVA DATE ASUPRA LATURII MEDICO-SOCIALE A BOLILOR PANCREATICE

La capătul unei expuneri atît de ample, n-ar mai rămîne decît să subliniem cîteva puncte de o mai mare valoare practică, privind în special *latura medico-socială a bolilor pancreatice.* Această latură poate fi trasată, dacă vom avea în vedere o serie de indici, ca: frecvență, participare patologică prin corelație, polietiologie legată de condițiile de mediu, posibilități de diagnostic și tratament, aprecierea capacității de muncă etc.

In ce privește *frecvența,* ea este recunoscută în prezent ca destul de mare, ceea ce face ca bolile acestui organ să ocupe un loc din ce în ce mai mare în potologie. Datorită explorării funcționale, s-a putut studia o serie de sindrome, mult timp ignorate, de resortul medicinei interne. Diagnosticate și tratate în timp util, ele sînt susceptibile de vindecare completă, dacă le apreciem după evoluția patologiei funcționale. In general însă, evoluția lor fiind nezgomotoasă, ele trec nediagnosticate pînă cînd într-o fază mai înaintată, aceste stări devin sindrome de pancreatită cronică latentă, spină iritativă și punct de plecare al marilor sindrome acute grave sau al complexelor simptomatice, manifestate cu tulburări variabile de nutriție, sindrom dureros cronic, icter și chiar diabet.

Rezolvarea treptată a polietiologiei a făcut posibilă profilaxia. Dacă îmbolnăvirea n-a putut fi evitată, rezultatul tratamentului depinde de o serie de condiții: diagnostic precoce, supraveghere continuă, tratament polivalent susținut. Adeseori pluralitatea factorilor cauzali și condițiile nefavorabile fac să progreseze leziunile, rezultînd, fie accidente de o gravitate extremă, fie suferințe cronice de lungă durată.

Participarea frecventă a pancreasului în patologia clinică generală, ignorată sau trecută pe plan secundar, trebuie scoasă la iveală și reintegrată, atît în bolile sistemului hepato-pancreatico-duodenal, cît și în patologia generală. După cum am arătat, aproape că nu există boală acută sau cronică, infecțioasă, toxică, carențială și chiar boli în aparență localizate, în care pancreasul să nu participe prin reacții într-un procent variabil. Or, în problema ce ne interesează aci, aceste constatări au o însemnătate fundamentală. Valoarea lor inițial documentară include o valoare etio-patogenică, apoi profilactică și terapeutică, într-un cuvînt practică, dacă problema este privită prin unghiul ei social. Dacă la început reacția pancreatică se soldează numai cu un element cantitativ sub pragul unei insuficiențe glandulare, repetarea iri-

Scanned with OKEN Scanner

taţiei însă duce la acumulări cantitative succesive şi consecutiv la insuficienţă clinică, manifestată prin tulburări de nutriţie variabile. În dezvoltare, aceste tulburări pot constitui o infirmitate care să reducă într-un oarecare grad capacitatea de muncă. Or, problema factorilor iritativi, în majoritatea lor, este legată de condiţiile de mediu, viaţă şi muncă. Dacă vom menţiona aci factorii cu pronunţat răsunet social, vom recunoaşte în ei tocmai cauzele eficiente pe care le-am invocat la originea multor pancreatite cronice. Bolile infecto-contagioase, sifilisul, tuberculoza şi malaria, intoxicaţiile cronice, ca alcoolismul, sau cele profesionale, ca saturnismul; alimentaţia defectuoasă, iritaţiile neuropsihice, traumatismele, sînt tocmai factorii cei mai frecvenţi, care determină leziuni cronice primitive sau secundare şi la nivelul pancreasului. Eficienţa acestor factori se face în general simţită mai ales în perioada cea mai activă a vieţii, frecvenţa maximă fiind între 40 şi 50 de ani, ceea ce constituie un alt fapt recunoscut al laturii medico-sociale a bolilor pancreatice.

Remedierea, pe de altă parte, nu este posibilă decît printr-un *diagnostic just;* cu cît acesta va fi pus mai devreme, cu atît vindecarea va fi mai rapidă şi mai deplină într-un procent mai mare din cazuri. Or, diagnosticul presupune condiţii de examinare care astăzi se găsesc la un nivel mult ameliorat, ceea ce face ca cercetarea pancreasului să devină posibilă peste tot, nu numai în clinicile si spitalele bine utilate. Pentru aceasta, însă, medicul trebuie să-şi dea osteneala de a se gîndi totdeauna la posibilitatea existenţei pancreatitei în bolile organelor învecinate, de a practica palparea regiunii pancreatice după metodele recente, de a cerceta simptomele clinice revelatoare. Aci trebuie subliniată importanţa repetării examenelor în cazurile suspectate şi a interpretării rezultatelor. O stare patologică funcţională se manifestă adeseori prin *rezultate discontinue,* atît în perioada de îmbolnăvire, cît şi în perioada de refacere. Procedînd astfel, medicul se va convinge că pancreatita nu este o afecţiune rară, ci, dimpotrivă, el va avea ocazia s-o constate din ce în ce mai frecvent. Resursele terapeutice actuale, aplicate bine şi la timp, vor ajuta ca mulţi bolnavi să-şi restabilească sănătatea şi capacitatea de muncă. Astfel de exemplu, diagnosticul sindromului dureros din pancreatitele cronice, sindrom care, prin intensitatea şi recidivarea lui, creează astfel de infirmităţi încît cei atinşi nu mai pot participa la producţie, poate fi urmat de o intervenţie chirurgicală adeseori salvatoare.

Sindromele pancreatico-solare constituie o indicaţie pentru blocajul anestezic sau splanhnicectomie. Pe de altă parte, recu-

Scanned with OKEN Scanner

noașterea rolului activ al participării pancreasului în tulburările de nutriție ce apar, atît la adult, cît și la copil, permite instituirea unui tratament coasociat mult mai eficace prin opoterapia specifică. Cancerul de pancreas, care reprezintă 2% din totalul cancerelor viscerale, boală, care apare la femei de la vîrsta de 30 de ani și la bărbați de la 45 de ani, are repercusiunile adînci ale cancerului în general pe plan individual și social. Un diagnostic precoce permite însă un tratament radical, datorit progresului realizat în tehnica chirurgicală și posibilităților actuale de a combate șocul, hemoragia și infecția. Pancreatectomia subtotală și chiar totală a intrat în domeniul realizării, permițînd supraviețuiri uneori spectaculare, datorită cunoașterii fiziopatologiei pancreatice care a stabilit bazele tratamentului pre- și postoperator. O mențiune specială fac și pancreatitele acute grave, la care diagnosticul precoce poate fi urmat de tratamentele conservatoare, care, numai în ultimii 10—15 ani au redus mortalitatea de la 40—50 la 11—18%.

Aceste rezultate, care subliniază un *progres uriaș* într-un timp relativ scurt, constituie un alt fapt cîștigat cu rol deosebit de favorabil în problema în discuție.

Un alt aspect al laturii medico-sociale a bolilor pancreatice îl constituie unele complexe simptomatice din cursul evoluției acestor boli. Este vorba în special de diabetul de origine pancreatică și mai rar de afecțiunile care se însoțesc de sindromul hipoglicemic prin hiperinsulinism funcțional sau tumoral.

In ce privește diabetul, se cunoaște locul ce-l ocupă printre bolile cu extindere în masă. Prelucrările statistice arată că morbiditatea prin diabet atinge în Europa 0,2—0,3% din populație (la noi 0,2%), iar în alte țări, ca S.U.A., 0,4% și mai mult. Cercetările au mai arătat că în cel puțin $^2/_3$ din cazuri, prevenirea îmbolnăvirii pancreasului ar evita apariția diabetului. In felul acesta s-ar frîna considerabil tendința la progresiunea bolii, care, după cum se știe, necesită o intervenție în timp util, prin depistare și tratament, pentru ca să nu ducă la infirmități definitive, care ar îngreuna sarcinile economice ale familiei și societății. In țara noastră, centrele de asistență a diabeticilor corespund acestor necesități și, după datele statistice publicate s-au înregistrat cele mai bune rezultate.

Cît despre complexul morbid al sindromului datorit hiperinsulinismului, de altfel mult mai rar întîlnit, se notează că acesta comportă o serie de simptome care au o latură medico-socială bine distinctă și chiar consecințe medico-legale. Excep-

Scanned with OKEN Scanner

tînd faptul că simptomele pot fi greșit interpretate, apariția unei astfel de stări la un mecanic de locomotivă sau pilot, de exemplu, poate periclita viața a sute de persoane. Aceste stări nu sînt indiferente nici pentru bolnavul însuși, a cărei situație poate fi periclitată. Diagnosticul urmat aci de o pancreatectomie de reducere sau de adenomectomie aduce vindecări uneori spectaculare.

Cunoașterea acestor elemente care subliniază latura medico-socială a bolilor pancreatice prezintă o deosebită importanță în problema *expertizei medicale* asupra capacității de muncă în raport cu factorul de producție respectiv.

Pentru a aprecia capacitatea de muncă a acestor bolnavi, nu trebuie să se ia în considerare numai starea locală, ci, mai ales, starea lor generală. Trebuie contat în primul rînd pe starea de psihoză a multora dintre ei, care se supun timp îndelungat la diferite medicații și regimuri alimentare. Ei vor trebui dezobișnuiți de regimurile severe și o alimentație rațională îi va putea reda muncii. Din acest punct de vedere, un rol important îl au cantinele dietetice ale diferitelor instituții și întreprinderi, în care pregătirea unei alimentații dietetice, gustoase și variate, este considerată indispensabilă. Se evită astfel dezgustul prin monotonia regimului alimentar și se înlătură ideea că bolnavii trebuie să fie sub permanenta interdicție de a mînca anumite alimente. Regimurile zise *flexibile,* adaptate individual, constituie o noțiune fundamentală. Severitatea regimului încetează cînd boala cedează, și invers, existînd deci o permanentă adaptare a regimurilor la varietatea tulburărilor funcționale.

In bolile cronice ale pancreasului, ca și ale tubului digestiv în general, în care sistemul nervos este la originea multor tulburări, echilibrul se rupe foarte repede în urma unui șoc moral, a unor supraîncordări sau ciocniri ale proceselor de excitație și inhibiție. O schimbare de mediu va reuși mult mai bine aci decît perseverența într-un regim oarecare; un rol important îl au *casele de odihnă* într-un climat prielnic.

Bolnavii care au fost operați de pancreas, fără recidive, cu stare generală bună, vor fi considerați perfect apți de muncă. Pericolul unei noi crize nu va fi mai mare în activitate decît în repaus. Se vor avea totuși în vedere profesiile legate de eforturi fizice grele, zguduiri violente ale corpului, încordarea nervoasă intensă. Problema s-ar mai putea rezolva și pe planul unor condiții favorabile de muncă.

Sindromul dureros cronic, prin intensitatea și repetiția lui creează, într-adevăr, o infirmitate care pune pe bolnav în situația de a-și petrece timpul aproape permanent între spital și concedii

Scanned with OKEN Scanner

la domiciliu. Acest sindrom constituie însă o indicație pentru o intervenție uneori salvatoare. În caz contrar, problema se rezolvă la locul de producție, examinînd condițiile de muncă ale bolnavului, deci tot pe planul unor condiții favorabile de muncă.

Bolnavii cu pancreatită diabetică, la care se reglementează dieta și insulinoterapia, se pot ameliora în toate fazele bolii. În acest scop, lupta se duce prin supravegherea în dispensare a bolnavilor de diabet și prin fuziunea dintre policlinici, centre antidiabetice și spitale, prin care se asigură internarea la timp a bolnavilor în caz de necesitate și supravegherea acestora de către specialist. Experiența în privința tratamentului a arătat că se pot evita, nu numai complicațiile, dar în aceste condiții, bolnavii pot munci și se pot simți excelent. Se va avea totuși în vedere factorul de producție, pentru că acești bolnavi trebuie puși la adăpost de încordări și ciocniri neuropsihice.

La indivizii tineri s-ar putea pune problema orientării profesionale și chiar a schimbării profesiei (în general sînt recomandate ocupațiile sedentare, muncile manuale sau de birou). Evident că apariția complicațiilor (puseuri repetate de acidoză, slăbire intensă și mai ales gangrena cu amputații, cecitatea, tuberculoza) sînt invalidități indicate pentru pensionare. De asemenea, stările de slăbire intensă, cu sau fără icter prelungit, datorit sclerozelor, litiazei sau tumorilor, constituie o indicație pentru pensionare după observație și tratament în spital.

În general, expertiza capacității de muncă nu se pune exclusiv pentru o boală a pancreasului. Adeseori, aceasta se asociază la o suferință hepato-biliară sau gastro-duodenală, iar bolnavii operați de pancreas au suportat concomitent și o intervenție pe vezicula biliară sau tubul digestiv. Urmările postoperatorii sînt deci multiple, iar tratamentul, ca și evaluarea capacității de muncă, trebuie să aibă în vedere întreaga sferă hepato-pancreato-digestivă.

Pe de altă parte, contraindicațiile cu caracter profesional pentru bolnavii de pancreas nu sînt exclusive, astfel că de multe ori este foarte important să se examineze condițiile de muncă ale bolnavului chiar la locul de producție și, la nevoie, bolnavul să fie transferat temporar la o muncă mai ușoară.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

ABDERHALDEN F. — Studii asupra diabetului aloxanic. *Schw. med. Wschr.*, 1947, 77, 44.

ABRAMSON B. P. — Tratamentul chirurgical în pancreatitele acute. *Vest. Hir.*, 1939, 57, pag. 135.

ABRIKOSOV A. I. — Anatomia patologică, Ed. de stat, Buc., 1952.

ACKERMAN L. V. — Pancreatita acută consecutiv transfuziei sanguine. *Arch. Path.*, 1942, 34, p. 1 065.

ADO A. D. — Concepţiile actuale asupra alergiei. *Arch. Patologhii*, 1951, nr. 8.

AGREN G., LAGERLÖF H., BERGLUND H. — Testul cu secretină pentru diagnosticul afecţiunilor pancreatice. *Acta med. Scand.*, 1936, vol. 90, fasc. 1—3.

ALBANESE A. R., PATARO V. F. — Pancreatită acută (apoplexie peritoneală). Tratament prin anestezie splanhnică. *La semana med.*, 1939, nr. 28, pag. 74.

ALBOT G., BOLGERT M. — Influenţa administrării secretinei şi macerației de mucoasă duodenală asupra structurii pancreasului. *Ann. d'Anat. path.*, 1935, 12, pag. 919.

ALPERN D. F., BESUGLAVA V. P. — Hiperfuncţia aparatului insular al pancreasului. *Med. Biol. J.*, 1928, nr. 5, pag. 60.

ANDERMAN M. — Necroză acută a pancreasului consecutivă arteritei generalizate. *Gastroenterologia*, 1947, 72.

ANICIKOV N. N., ZAHARIEVSKAIA M. A. — Cercetări experimentale şi anatomopatologice cu privire la infecţia ascendentă a sistemului excretor al bilei şi ficatului. *Arch. biol.*, 1930, 1—2, 49; 1939, 50.

ANREP G. V. — Nervii inhibitori ai pancreasului. *Arch. biol.*, 1914, 20; Influenţa vagului asupra secreţiei pancreatice, *J. Physiol.*, 1916, 50; 1925, 59.

ARCHIBALD E. — Producerea experimentală a pancreatitei la animal, ca rezultat al rezistenţei sfincterului canalului comun. *Surg. Gyn. Obst.*, 1919, 28, pag. 529.

ARKIN A., WEISBERG S. — Cercetări clinice şi patologice pe 75 de cazuri de cancer al pancreasului. *Gastroenterology*, 1949, 13, 2.

ARSAVSKI I. A. — *J. Exp. Med.*, 1928—1929, 1—2.

AUBERTIN, LACOSTE, SARRIC — Acţiunea injecţiilor repetate de insulină asupra ţesutului exo- şi endocrin al pancreasului. *Ann. de Méd.*, 1938, nr. 4, 255.

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINSUL

Pagina

Prefața 5
Introducere 7
Morfologia și fiziologia pancreasului 11
Morfologia 11
Fiziologie 16
Secreția exocrină 16
Secreția endocrină 27
Rapoartele acino-insulare (morfologic și funcțional) 37
Dinamica aparatului excretor al pancreasului 39
Metodica cercetării pancreasului în clinică 42
Semne clinice 42
Simptome aparținînd pancreasului exocrin 42
Simptome aparținînd tulburărilor pancreasului endocrin 45
Simptome de asociație aparținînd pancreasului și rapoartelor cu organele învecinate 48
Semne biologice 57
Metodele de laborator, valoarea lor și interpretarea fiziopatologică a rezultatelor 57
Semne radiologice 83
Metode și rezultate 83
Morfopatologie 99
Dinamica leziunilor pancreatice 99
Patologia clinică a pancreasului 119
Clasificarea patologică 119
Pancreatitele acute 120
Frecvența 120
Clasificarea 121
Etiologie și patogenie 122
Forme anatomo-clinice 142

Pagina

Pancreatite acute simple 146
Pancreatite acute grave 165
Traumatismul pancreatic 200
Profilaxia 204
Pancreatitele cronice 207
Patogenie 207
Forme clinice 212
Diagnosticul în pancreatite cronice 227
Leziunile şi tulburările funcţionale pancreatice în patologia clinică generală 229
Pancreatitele cu leziuni specifice şi nespecifice din cursul unor infecţii cronice 246
Pronosticul general în pancreatitele cronice 257
Tratamentul pancreatitelor cronice 259
Profilaxia generală în pancreatitele cronice 273
Pancreatita calculoasă şi calcificarea pancreasului 280
Tumorile pancreasului 290
Clasificarea patologică 290
Tumorile chistice 291
Tumorile benigne 299
Tumorile maligne 310
Problema pancreasului operat 338
Patologia clinică a pancreasului la copii 342
Leziunile şi tulburările funcţionale pancreatice în bolile de nutriţie la copii 357
Anomaliile de dezvoltare a pancreasului 360
Cîteva date asupra laturii medico-sociale a bolilor pancreatice . . 365
Bibliografie 370

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

T. 281

Redactor de carte: dr. Sirkis A.
Tehnoredactor: Paula Lessen
Corector: Tudoran Dineta

Dat la cules: 8. 10. 1955. Bun de tipar: 16. 02. 1956. Ft.: 61×86/16. Hîrtia: Velină satinată 80 gr./m. p. Tiraj: 5000+100. Coli editoriale: 24,63. Coli tipar: 25. A.: 04539/1955. Pentru bibliotecile mari indicele de clasificare: 616.37. Pentru bibliotecile mici: 616.3.

Tiparul executat la Întreprinderea poligrafică Oradea, str. Moscovei 5—7. — R.P.R.